UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1949 N° 23

QUELQUES RÉSULTATS DE LA STREPTOMYCINE

DANS LES

TUBERCULOSES PULMOMAIRES AIGUËS NON GRANULIQUES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en mai 1949

par

RAYMONDE TALLIEU

MEMBRES DU JURY

MM.	ROQUES	*Président.*
	SOREL, DAMBRIN, GÉRAUD	*Assesseurs.*
	LAPORTE	*Suppléant.*

TOULOUSE

IMPRIMERIE A. AVERSENC

7, rue Jules-Chalande

1949

TALLIEU (Raymonde)

Quelques résultats de la Streptomycine dans les tuberculoses pulmonaires aiguës non granuliques.

Toulouse, 1949, Imprimerie AVERSENC, in-8°, 116 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1949, n° 23.

TALLIEU (Raymonde)

Quelques résultats de la Streptomycine dans les tuberculoses pulmonaires aiguës non granuliques.

Toulouse, 1949, Imprimerie AVERSENC, in-8°, 116 pages.

Thèse Médecine, Toulouse 1949, n° 23.

TALLIEU (Raymonde)

Quelques résultats de la Streptomycine dans les tuberculoses pulmonaires aiguës non granuliques.

Toulouse, 1949, Imprimerie AVERSENC, in-8°, 116 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1949, n° 23.

TALLIEU (Raymonde)

Quelques résultats de la Streptomycine dans les tuberculoses pulmonaires aiguës non granuliques.

Toulouse, 1949, Imprimerie AVERSENC, in-8°, 116 pages.

Thèse Médecine, Toulouse 1949, n° 23.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548915_0053

Quelques résultats de la Steptomycine dans les Tuberculoses pulmonaires aiguës non granuliques

---

Travail du Service du Docteur Jean BAUDOT
(Centre de Phtysiologie de Purpan)

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1949 N° 23

QUELQUES RÉSULTATS DE LA STREPTOMYCINE DANS LES TUBERCULOSES PULMOMAIRES AIGUËS NON GRANULIQUES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en mai 1949

par

RAYMONDE TALLIEU

MEMBRES DU JURY

MM.	ROQUES	*Président.*
	SOREL, DAMBRIN, GÉRAUD	*Assesseurs.*
	LAPORTE	*Suppléant.*

TOULOUSE

IMPRIMERIE A. AVERSENC

7, rue Jules-Chalande

1949

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

	MM.
DOYEN	LEFEBVRE
ASSESSEUR	BRUSTIER
Doyens honoraires	GORSE, CALVET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL	MM. MAURIN	MM. SERR
MÉRIEL	ARGAUD	CAUBET
RIBAUT	LAFFORGUES	DALOUS

PROFESSEURS

	MM.
Clinique de neurologie et psychiatrie	RISEF
Clinique médicale	TAPIE (J.), ROQUES
Clinique obstétricale	GUILHEM
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale du cancer	DUCUING
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BUGNARD
Physique, biologique et médicale	NANTA
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE
Anatomie	VALLOIS, LAZORTHES
Histoire naturelle	DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL R.
Pharmacie	CAUJOLLE
Pathologie interne et Clinique des maladies de la tuberculose	MOREL
Bactériologie, hygiène et médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.)
Matière médicale	VINCENT
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MÉRIEL
Anatomie pathologique	FABRE (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique et chirurgie maxillo-faciale	CALVET
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Chimie biologique	VALDIGUIÉ (P.)
Médecine légale et du travail	PLANQUES
Histologie et Embryologie	BROUSSY
Médecine Sociale	BONHOURE

PROFESSEURS DE CHAIRE

Physiologie	BAISSET
Anatomie	COULOUMA

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Anatomie	POUILHÈS, Ch. de f.
Histologie	BIMES ch. f.
Médecine : GADRAT, DARNAUD, GÉRAUD, DARDENNE, LAPORTE (J.)	Chirurgie : GRIMOUD, RIEUNAU, DIEULAFÉ, DAMBRIN (P.)
Odonto-Stomatologie	CADENAT
Ophtalmologie	DÉODATI
Physique médicale	MARQUÈS
Pharmacie	COUTURIER
Chimie générale pharmaceutique	BLANC
Histoire naturelle pharmaceutique	Mme DULUCQ-MATHOU

COURS COMPLÉMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	GUILHEM
Cours d'anat. physiol. et pathol. aux élèves sages-femmes	GUILHEM
Chimie biologique	VALDIGUIÉ (P.)
Chimie minérale	BLANC
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX
Législation pharmaceutique	BOUISSET
Microbiologie	BOUISSET
Clinique de la Tuberculose	MOREL, DAMBRIN (P.)
Parasitologie	LASSERRE
Botanique et cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique	BLANC
Hydrologie et géologie	ASTRE
Urologie	LEHZ
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie	BAISSET
Bactériologie et hygiène	LAPORTE
Ophtalmologie	DÉODATI
Neuro-Chirurgie	LAZORTHES
Oto-Rhino laryngol.	CLAUX
Secrétaire de la Faculté	ARGILAS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891.)

R. UNIV. BIBLIOTHÈQUE

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA SŒUR

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A NOTRE MAÎTRE

LE DOCTEUR JEAN BAUDOT

Médecin Phtisiologue en Chef des Hôpitaux,
Médecin Consultant Régional de Phtisiologie.

Pour la qualité de ses enseignements, pour la vigilance et la sollicitude qu'il nous a témoignée. Qu'il trouve, au seuil de ce travail qu'il a inspiré et dirigé, ce faible hommage de notre profonde gratitude et de notre indéfectible attachement.

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. ROQUES

Professeur de Clinique Médicale,
Officier de la Légion d'honneur.

Pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse inaugurale.

En témoignage de notre respectueuse gratitude.

A NOTRE JURY DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SOREL

Professeur de Clinique Médicale Infantile et de Puériculture.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DAMBRIN

Professeur Agrégé à la Faculté.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GÉRAUD

Professeur Agrégé à la Faculté.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAPORTE

Professeur Agrégé à la Faculté.

Avec notre vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BARRIÉ

Qui nous a guidé de ses précieux conseils.

Témoignage de respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. COHEN

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.
Ancien Chef de Clinique à la Faculté,
Médecin Directeur du Sanatorium des Etudiants.

A MONSIEUR LE DOCTEUR D. NEEL

Médecin Adjoint du Sanatorium des Etudiants.

En témoignage de notre profonde reconnaissance.

INTRODUCTION

Plusieurs étapes ont marqué l'utilisation progressive en France de la Streptomycine depuis son importation d'Amérique.

Dans un premier stade, reçue avec parcimonie et considérée à juste titre comme un produit d'utilisation encore expérimentale, elle fut confiée à un très petit nombre de Centres hospitaliers, une faible proportion seulement étant réservée au traitement de la tuberculose.

Ne légitimaient la Streptomycine à cette époque, d'après les premiers rapports officiels français établis eux-mêmes suivant les plus récentes communications américaines, que les méningites tuberculeuses, les miliaires tuberculeuses et un peu plus tard, les laryngites de même nature.

La quantité reçue à ce moment-là s'est vite montrée désastreuse par rapport aux besoins suscités par l'apparition de ce nouvel antibiotique. Aussi, assez rapidement, vers la fin de 1947, des Centres nouveaux étaient créés en province, mais avec les mêmes consignes d'utilisation. C'est dire que jusqu'au début de 1948, ne fonctionnait comme Centre Phtisiologique de Streptomycine, que le Service du Professeur Etienne Bernard à la Clinique de la Tuberculose à Laennec.

Dans un deuxième stade, furent créés en province dans chaque grande ville de Faculté ou d'Ecole, des centres spécialisés chargés de traiter la tuberculose par mycothérapie. C'est ainsi que le Centre de Toulouse reçut sa première dotation le 16 mars 1948.

A cette date, les attributions étaient encore minimes (2 kilos par mois) et l'on dût se contenter d'utiliser le produit sensiblement avec les mêmes indications que précédemment. Il ne fallut pourtant pas beaucoup de temps pour s'apercevoir que l'antibiotique était appelé à agir avec efficacité dans un domaine plus étendu. Il était naturel que l'on vit bénéficier de cette extension les cas de tuberculose jusqu'ici considérés comme gravissimes et parfois même incurables : les formes aiguës non miliaires.

Très rapidement les résultats se montrèrent comme chez les autres expérimentateurs très encourageants et c'est pourquoi, rassemblant quelques-unes des observations les plus typiques recueillies dans son Centre de Phtisiologie par notre Maître le Docteur Jean Baudot, nous avons songé à étudier l'action de l'antibiotique dans ces formes aiguës non miliaires.

Afin de donner à notre exposé le plus de clarté possible, nous avons schématisé en quelques grandes catégories les observations qui font l'objet de notre travail :

1° Tuberculose a début broncho-pneumonique, nodulaires pures ou a lésions nécrosantes rapides, dans toutes leurs variétés cliniques et anatomo-radiologiques;

2° Tuberculoses pneumoniques, soit poussée pneumonique initiale a topographie lobaire ou segmentaire, soit forme pneumonique hypernécrosante se rapprochant de la description classique de la pneumonie caséeuse; soit enfin, poussée évolutive pneumonique survenant sur une tuberculose parfois ancienne ou déjà diagnostiquée;

3° Tuberculoses fibro-caséeuses communes mais prises à leur début, ce début se caractérisant par une évolution ulcéro-caséeuse extensive rapide.

Ayant ainsi défini les grandes lignes du plan qui a régi le classement de nos observations, nous envisageons successivement un bref rappel historique concernant la Streptomycinothérapie, l'étude détaillée de nos observations, les commentaires pratiques qu'elle comporte et enfin les conclusions qu'il conviendra d'en tirer.

HISTORIQUE

Depuis de longues années déjà les expérimentateurs ont pensé tirer profit de certains antagonismes microbiens dans la lutte contre les maladies infectieuses. Pasteur et Joubert, en 1877, en apportèrent d'ailleurs le premier exemple, puisqu'ils remarquèrent que les bactéries de l'air contaminant une culture de charbon, entraînaient un arrêt de son développement. Mais bien que ce phénomène soit connu depuis longtemps, ce n'est que tout récemment que la découverte de la Pénicilline a donné une impulsion nouvelle à l'étude des antibiotiques.

Ce terme, créé par Waksman, définit une substance chimique d'origine microbienne ou fungique, capable d'inhiber la croissance ou les activités métaboliques des bactéries ou d'autres microorganismes.

Un grand nombre d'antibiotiques ont été trouvés actifs « in vitro » sur le *Mycobacterium tuberculosis*, mais la plupart d'entre eux possédaient une toxicité qui interdisait de les employer chez l'homme.

En 1939 cependant, les recherches de Dubos et ses élèves avaient permis d'extraire des cultures de *Bacillus brevis*, la Tyrothricine; en 1941, Waksman, Woodruff et Horning isolaient de l'*Actinomyces lavendulae* une nouvelle substance la Streptothricine, toutes deux actives contre certains germes bactériens Gram négatifs.

Mais c'est surtout deux ans plus tard, en janvier 1944, que Waksman, Bugie et Schaltz arrivaient à extraire de l'*Actinomyces Griseus*, un antibiotique puissant : la Streptomycine, qui semblait étendre son action à des germes

jusque-là inattaqués par toutes les mycothérapies, et, en particulier, au bacille de Koch.

Depuis cette découverte, les travaux, sur ce nouveau produit, se sont multipliés, étudiant :

1° Son action *in vitro* sur culture;

2° Son action *in vivo* sur l'animal;

3° Ses effets thérapeutiques en clinique.

I. SON ACTION IN VITRO SUR CULTURE

Les travaux de Waksman concernant une souche de bacille de Koch cultivée sur un milieu à base de bouillon de veau, de peptone, d'œuf et de glycérine dont le pH varie entre 7,2 et 7,4 ont montré :

1° Que la Streptomycine mélangée au milieu inhibe la pousse, à la dilution de 1 milligramme par litre;

2° Que la Streptomycine introduite dans une culture arrête le développement de celle-ci; 0,50 milligramme par litre suffisent alors pour obtenir cette bactériostase.

On mit ainsi en évidence une action bactériostatique certaine mais jamais d'action bactériolytique.

Une étude complète de ce pouvoir inhibiteur a été reprise par Youmans et Feldman avec une grande variété de souches. Le plus grand nombre d'entre elles sont inhibées complètement à la dilution de 1 milligramme par litre.

On pense que c'est sur le noyau bactérien que porte l'action de la Streptomycine, qu'un pH acide serait une condition défavorable mais là, nous sommes encore dans le domaine de l'hypothèse.

II. SON ACTION IN VIVO SUR L'ANIMAL

L'expérimentation a porté essentiellement sur les cobayes et sur les souris.

Les premières observations dans ce domaine remontent à 1944 et sont dues aux américains Feldman et Hinshaw. Ils infectent des cobayes avec diverses souches de bacilles tuberculeux humain et notent un pourcentage élevé de bons résultats sur les animaux traités :

a) **En inoculant des doses non mortelles.**

Le traitement par la Streptomycine étant entrepris après des délais variables et poursuivi pendant cinq à six mois, ils observent :

— Chez les sujets témoins, en même temps qu'une intradermoréaction très positive, des lésions microscopiques intenses;

— Chez les sujets traités, des intradermoréactions négatives dans 40 % des cas et des lésions microscopiques nulles dans 50 % des cas.

b) **En inoculant des doses mortelles.**

— Les cobayes témoins meurent en treize jours;

— Les cobayes traités dans les quatre premiers jours ne présentent aucune lésion au bout de quatre mois et demi. Mais une observation plus prolongée montrera cependant des rechutes mortelles.

En France, les travaux de Levaditi et Vaisman, en janvier 1948, confirment ces résultats.

Des souris sont contaminées par voie intraveineuse avec leur souche de *Mycobactérium tuberculosis* H 512 et, alors que la bacillose pulmonaire chez les sujets témoins est des plus intense, chez les sujets traités, on ne relève que des lésions bacillaires insignfiantes. Néanmoins, il ne saurait être question d'une stérilisation radicale puisque le poumon des animaux traités et apparemment guéris continue à être virulent pour le cobaye. Enfin la cessation du traitement est suivie, dans certains cas, de récidives parfois graves.

D'autre part un fait remarquable, rapporté par tous les auteurs américains et français, est l'extrême aptitude du bacille de Koch à s'adapter à la Streptomycine : les bacilles prélevés sur des malades après un traitement prolongé, se développent encore dans un milieu additionné de 1 ‰ de Streptomycine, alors qu'avant le traitement les germes de ces mêmes malades étaient mille fois plus sensibles. On dit qu'ils sont devenus « streptomycino résistants ».

Tel est l'essentiel de l'expérimentation qui prouve l'action de la Streptomycine dans l'infection tuberculeuse. Ces résultats, malgré le spectre de la streptomycino résistance, sont remarquables tant par la faible mortalité des cobayes traités que par la disparition de l'allergie tuberculeuse.

III. SES EFFETS THERAPEUTIQUES EN CLINIQUE

En regard de ces résultats, ceux de la clinique restent moins éloquents. En mars 1946, Hinshaw, Feldman et Pfluetze publiaient les premiers résultats de la mycothérapie, résultats identiques à ceux qu'ils avaient déposés au Congrès de Buffalo en juin 1945 soit :

— Des survies avec pronostic éloigné incertain dans les tuberculoses miliaires et les méningites;

— Une action rapidement efficace sur les tuberculoses ulcérées des voies aériennes;

— Une action de ralentissement ou d'arrêt dans les tuberculoses pulmonaires exsudatives;

— Une action nulle ou discutable dans les autres formes de tuberculose.

En novembre 1947, ces mêmes auteurs apportant des résultats concernant 930 malades observés depuis juin 1946 jusqu'à mai 1947, dont 245 cas de tuberculose pulmonaire commune, concluent :

— Aucune action sur la tuberculose fibreuse;

— Dans les formes exsudatives 80 % de bons résultats;

— Dans les pneumonies tuberculeuses les résultats immédiats sont bons, mais on observe des rechutes.

Enfin, d'un bilan récent des résultats de la streptomycinothérapie aux Etats-Unis, il se dégage que dans la tuberculose pulmonaire commune, l'action de la Streptomycine est rarement prévisible. Dans les lésions fibro-caséeuses plus ou moins ulcérées, on voit des résultats très variables, depuis l'absence de toute modification jusqu'au nettoyage d'infiltrations et aux fermetures étonnantes de cavernes.

Les opinions sont donc différentes : les enthousiastes soutiennent que la tuberculose ulcéro-caséeuse commune est nettement influencée par la nouvelle drogue; d'autres nient toute action; plus prudents sont ceux qui attendent pour se prononcer.

En France, ce n'est guère qu'au début de janvier 1947, qu'à commencé l'étude rationnelle du traitement de la tuberculose par la streptomycine.

D'accord avec les constatations faites aux Etats-Unis, il y a des indications que l'on ne discute pas : miliaires, méningites, polysérites. Mais dans le domaine de la tuberculose pulmonaire non granulique, les résultats sont encore assez discordants.

Les travaux du Professeur Etienne Bernard méritent une place de premier plan par leur importance, le grand nombre de cas envisagés et surtout la modération de leurs conclusions. Dans son rapport de février 1948, des résultats variables obtenus sur 64 cas de tuberculose chronique, il ressort que le médicament exerce surtout son action sur les lésions récentes, plus particulièrement sur celles du type pneumonique et broncho-pneumonique, les cavités restant peu influencées.

A cette même date, MM. R. Debré et Cathala poursuivent l'expérimentation de cet antibiotique chez l'enfant; le Professeur Mollaret oppose déjà les résultats encore incertains obtenus sur le bacille de Koch à l'action spectaculaire et définitive sur certaine bactéries gram néga-

tives. M. Fouquet note également des résultats encore très irréguliers dans la tuberculose pulmonaire chronique mais enregistre tout de même des succès appréciables dans les formes aiguës qui, jusqu'à présent, échappaient aux bienfaits de la collapsothérapie.

Puis, au fur et à mesure que l'approvisionnement du produit en permet un emploi moins strict, des cas de tuberculose ulcéro-caséeuses influencés par la drogue ont été publiés.

Le Professeur Mattei signale l'affaissement de cavités associées à des miliaires, à des broncho-pneumonies ou à des infiltrats tuberculeux.

Dans son article intitulé : « La streptomycinothérapie à objectif limité chez les tuberculeux pulmonaires », M. Pierre Bourgeois précise certaines indications du médicament dans la phtisie banale, celui-ci se montrant actif dans un grand nombre de cas aussi bien sur des lésions ulcérées que simplement infiltratives. Dès lors, tant par son action résolutive locale que par son influence favorable sur les signes fonctionnels et généraux la Streptomycine s'avère un auxiliaire puissant des méthodes collapsothérapiques médicales et chirurgicales.

C'est du reste sur cette association du médicament et de la collapsothérapie, que portent la plupart des travaux actuels, notamment ceux du Professeur Etienne Bernard et les travaux récents présentés par la Société Médicale de Passy.

C'est aussi l'impression rapportée des Etats-Unis par M. André Meyer, où l'on pense que le gros intérêt de la Streptomycine en dehors de son action sur les formes aiguës de la tuberculose est bien son utilisation dans la chirurgie thoracique.

Ainsi, au cours de cette dernière année, nombreuses furent, tant dans la presse spécialisée qu'au sein des sociétés scientifiques, les relations ayant trait à cette médication qui, la première dans l'histoire de la tuberculose, paraît devoir réaliser une action indiscutable sur

la marche de la maladie au point d'en bouleverser le pronostic dans certaines de ses formes tout au moins.

Il est cependant à noter que les auteurs les plus prudents ont adopté une attitude de légitime réserve car il ne faut pas oublier que nous sommes encore à la phase expérimentale en matière de streptomycinothérapie, et qu'il est sage de ne point encore porter des appréciations définitives sur son efficacité.

C'est dans ce cadre que nous nous sommes efforcés d'enregistrer au fur et à mesure, dans le service de notre Maître de Dr Jean Baudot, les premiers résultats qu'il a otebnus dans le traitement des tuberculoses aiguës non granuliques par la Streptomycine, réunissant ainsi les premières observations publiées sous sa direction.

OBSERVATIONS

Nous classerons les observations que nous présentons de la façon suivante :

I Formes broncho-pneumoniques.

II Formes pneumoniques.

III Poussées pneumoniques sous Pneumothorax.

IV Formes ulcéro-caséeuses rapidement extensives.

I. FORMES BRONCHO-PNEUMONIQUES

OBSERVATION I

L... (Christiane), 18 ans et demi.

Tuberculose broncho-pneumonique, bilatérale, excavée, évolutive.

Le début apparent a lieu en décembre 1947 avec asthénie, amaigrissement, toux et expectoration, signes qui s'accentuent en mars 1948 et permettent d'orienter le diagnostic.

La malade entre au Centre de Phtisiologie le 20 avril 1948, très amaigrie (poids : 52 kg. 500) avec un état général déficient et une température vespérale à 39. L'expectoration est abondante et les bacilloscopies sont fortement positives.

Cuti phlycténulaire. V. S. = 55 %.

La radiographie (fig. n° 1) montre un essaimage bilatéral de nodules broncho-pneumoniques diffus et denses, avec caverne axillaire droite et images de désintégration du tiers supérieur gauche.

L'étendue et la symétrie des images radiologiques rendent dangereuse une tentative de collapsothérapie.

Evolution et traitement : Du 22 avril au 15 mai, la malade reçoit 21 grammes de streptomycine qui stoppent le processus évolutif et en même temps que survient une sédation des signes fonctionnels et généraux, s'amorce une résorption des nodules broncho-pneumoniques et une rétraction des cavernes, surtout à droite.

Devant ces résultats et sous couvert d'une deuxième série de Streptomycine, on décide de créer un pneumothorax droit le 31 mai 1948 complété ultérieurement par une section de brides.

A la sortie de la malade, le 6 juillet 1948, l'état général est excellent, la température normale, le poids de 54 kg. 600; la V. S. = 30 %. Plusieurs bacilloscopies successives sont négatives.

La radiographie (fig. n° 2) de cette époque montre a droite : sous Pneumothorax une plage pulmonaire sensiblement normale après nettoyage des nodules et disparition de l'image cavitaire; à gauche : il existe encore des opacités nodulaires dans la région sous-claviculaire et axillaire d'aspect peu homogène.

En octobre 1948, on conseille à la malade un deuxième séjour hospitalier. L'amélioration se maintient, mais pour consolider ces résultats, on décide la création d'un Pneumothorax gauche.

Après plusieurs tentatives infructueuses, la Streptomycine est reprise pendant vingt et un jours et, bien que la tomographie révèle une image cavitaire du sommet gauche, on hésite à proposer immédiatement à la malade un pneumothorax extra-pleural, les bacilloscopies demeurant constamment négatives.

En résumé : *Tuberculose bilatérale, broncho-pneumonique, à évolution aiguë, fébrile, indiscutablement éteinte par la Streptomycine, qui a permis de créer un pneumothorax droit et d'envisager pour l'avenir un pneumothorax extra-pleural gauche qui sera sans doute nécessaire. Pronostic initial déplorable; actuellement des plus favorables.*

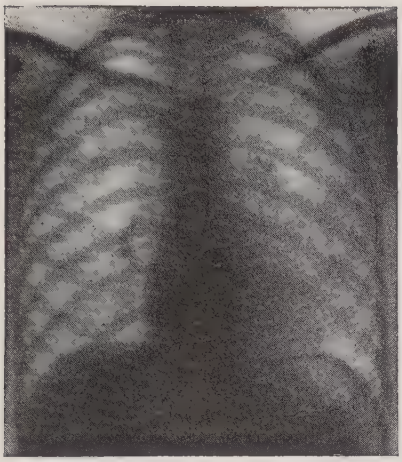

Fig. 1 (Observation I).
Radiographie du 21-4-48, avant traitement.

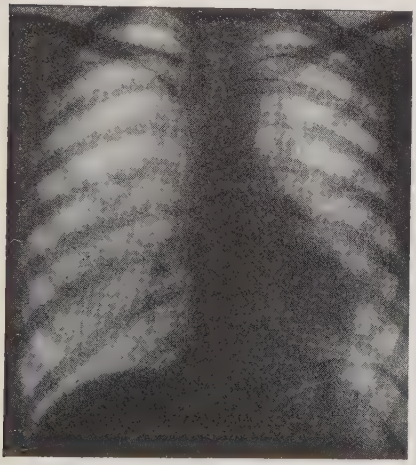

Fig. 2 (Observation I).
Radiographie du 17-10-48, après 30 grammes de Streptomycine et collapsothérapie droite.

OBSERVATION II

M^me^ C... (Elise), 35 ans.

Tuberculose broncho-pneumonique, bilatérale, excavée et évolutive.

Entre au Centre de Phtisiologie le 1^er^ juillet 1948. Elle a présenté en août 43 un épisode grippal traité par le calcium et le repos. Depuis cette époque, l'asthénie a persisté et une première hémoptysie en août 1947 oriente le diagnostic vers une tuberculose pulmonaire.

En juin 1948, une nouvelle hémoptysie entraîne l'hospitalisation.

A son entrée, cette malade présente un état général médiocre; elle paraît amaigrie (poids: 58 kg. 300), tousse beaucoup; l'expectoration est franchement purulente et la température vespérale atteint 39°5.

A l'examen, l'auscultation révèle de nombreux râles humides et une radiographie (fig. n° 3) montre un essaimage broncho-pneumonique bilatéral, diffus et très dense dans le tiers moyen droit et le tiers supérieur gauche où apparaît une perte de substance de la grosseur d'une pièce de 5 francs

Les bacilloscopies sont positives. La V. S. = 55 %.

Dans ce cas, une collapsothérapie semble difficile à proposer, en raison de la bilatéralité symétrique et de la densité des lésions.

Du 14 juillet au 3 août, la malade reçoit 21 grammes de Streptomycine. Le médicament entraîne une sédation immédiate des signes fonctionnels et généraux et, en quatre jours, la température tombe à 36°9 le matin, 37°4 le soir. En même temps, un nettoyage radiologique s'opère à droite, les lésions gauches restant moins influencées.

Pour parfaire ces résultats, après une interruption de quinze jours, on fait du 17 août au 8 septembre, une deuxième série de Streptomycine. L'amélioration générale se poursuit, la courbe pondérale a monté en flèche, le poids a augmenté de 10 kg. en deux mois et demi; la température est à 37°, et un examen radiologique montre à droite une

plage pulmonaire sensiblement normale; à gauche, un nettoyage péri-cavitaire important, mais la persistance de la géode.

Les bacilloscopies demeurent positives.

Les tentatives de pneumothorax gauche se montrant infructueuses, on propose à la malade une thoracoplastie. Elle refuse cet acte chirurgical et quitte le service le 9 septembre 1948 pour se reposer chez elle.

Mais à la fin du mois de septembre, la recrudescence de la toux coïncidant avec de la fièvre et un fléchissement de l'état général, amènent la malade à se faire hospitaliser à nouveau.

Une radiographie ne montre pas de modification à droite, mais à gauche on note un agrandissement très net de la caverne.

Dès son retour, une troisième série de Streptomycine est instituée, du 28 septembre au 19 octobre 1948. On observe à nouveau une rétraction de la caverne. La malade est alors transférée dans le service de chirurgie où une thoracoplastie, type Morelli Di Paola, est pratiquée le 17 novembre 1948 par le Professeur Dambrin.

Les suites opératoires sont bonnes. La malade quitte le service le 29 janvier 1949, apyrétique et sans bacille de Koch dans les crachats.

Elle relève maintenant de la cure sanatoriale.

En résumé : *Tuberculose broncho-pneumonique dont les phénomènes nécrotiques ont été stoppés par 42 grammes de Streptomycine, le médicament opérant* un nettoyage complet à droite *et influençant suffisamment les lésions du côté gauche pour permettre une intervention chirurgicale, qui a mis la malade sur la voie d'une guérison complète à échéance sans doute rapprochée.*

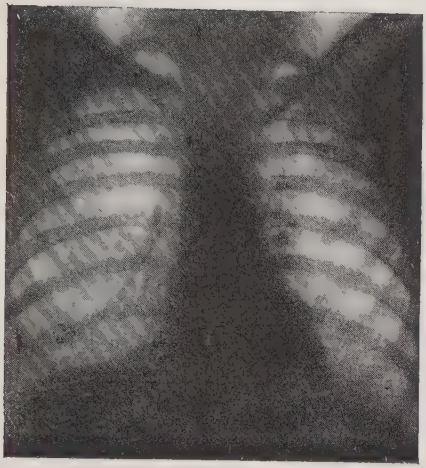

Fig. 3 (Observation II).
Radiographie du 3-7-48, avant traitement.

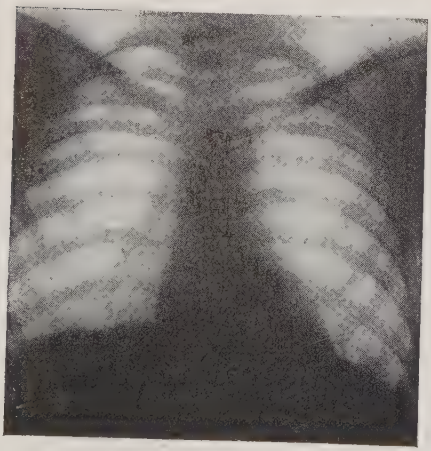

Fig. 4 (Observation II).
Radiographie du 20-10-48, après 42 grammes de Streptomycine.

OBSERVATION III

V... (Roger), 20 ans.

Tuberculose broncho-pneumonique aiguë, bilatérale, multi-excavée.

Entre au Centre de Phtisiologie le 20 septembre 1948.

On relève dans ses antécédents plusieurs crises de rhumatisme articulaire aigu et une hydarthrose du genou à 18 ans.

En 1947, ce jeune homme accuse une légère asthénie, des douleurs intercostales, tousse et crache par intermittence et, au cours du mois de juin, il a présenté une légère hémoptysie. Depuis, il se repose, mais ne cesse de tousser.

En septembre 1948, ces signes fonctionnels s'accentuent, s'accompagnant d'une altération rapide de l'état général et, le 19 septembre, une hémoptysie beaucoup plus importante que la première, avec forte hyperthermie, amène le malade à se faire hospitaliser.

A son entrée dans le service, ce jeune homme présente des signes de toxi-infection intenses. Son état général semble alarmant; nous sommes frappés par sa pâleur et son amaigrissement (14 kg., le poids actuel n'étant que de 51 kg.). La température s'élève à 39°8. La dyspnée est considérable. Il tousse et crache abondamment, l'expectoration étant franchement purulente.

Les crachats renferment de nombreux bacilles de Koch. La V. S. = 60 %. A l'examen, l'auscultation révèle de nombreux râles humides à la base droite et sur toute l'étendue du poumon gauche.

Une radiographie (fig. 5), pratiquée dès l'entrée du malade dans le service, montre, disséminées dans les deux plages pulmonaires, des opacités macronodulaires très denses, peu homogènes en général, deux images cavitaires s'individualisant, l'une à l'apex gauche, de la grosseur d'une pièce de 5 francs, l'autre dans la région axillaire droite.

Du 20 septembre au 28 février, ce malade a reçu 185 grammes de Streptomycine sans interruption, à raison de 1 gr. par jour. Dès l'institution du traitement, l'état général

s'améliore, le malade grossit, son faciès se recolore. On observe, en effet, une augmentation progressive et ininterrompue du poids (3 kg. par mois environ), une diminution de la vitesse de sédimentation qui tombe de 60 % à 30 % et une régularisation de la température à 36°5-37°.

En même temps que les anomalies stéthacoustiques s'estompent, on note un nettoyage radiologique des deux champs pulmonaires (fig. n° 6). L'essaimage broncho-pneumonique a presque totalement régressé. La caverne axillaire droite n'est plus visible sur le cliché standard; celle du sommet gauche persiste mais se rétracte.

D'autre part, à partir de novembre 1948, toutes les bacilloscopies sont négatives.

Néanmoins, pour consolider ces résultats et sous couvert de la mycothérapie, on crée le 16 décembre, un pneumothorax droit.

Le malade quitte le service le 13 mars 1949 avec un état général excellent.

En résumé : *Tuberculose broncho-pneumonique bilatérale très évolutive, s'accompagnant de signes de toxi-infection intenses. 156 grammes de Streptomycine stoppent l'évolution, agissant non seulement sur l'état général, mais entraînant un nettoyage radiologique spectaculaire, permettant ainsi la création d'un pneumothorax droit. Les bacilloscopies négatives permettent, en outre, de porter un pronostic des plus favorables chez ce malade pour qui le pronostic initial était alarmant.*

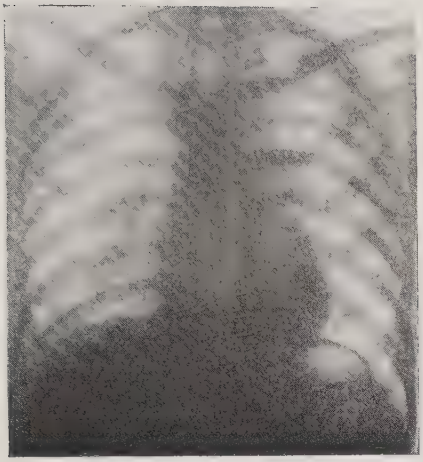

Fig. 5 (Observation III).
Radiographie du 24-9-48, avant streptomycinothérapie.

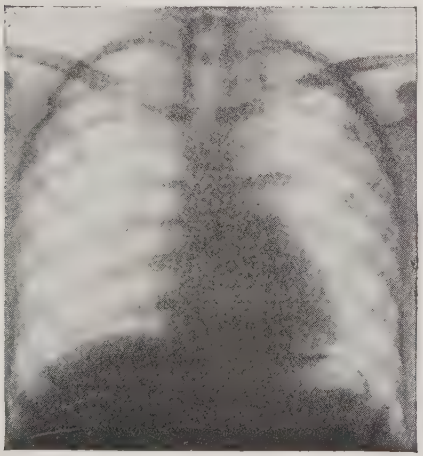

Fig. 6 (Observation III).
Radiographie du 5-11-48, après 52 grammes de Streptomycine.

OBSERVATION IV

S... (Marcelle), 19 ans.

Tuberculose broncho-pneumonique bilatérale, à évolution suraiguë.

Le début semble remonter à janvier 1947. A cette date, la malade accuse une asthénie importante et un amaigrissement progressif de 2 à 3 kg. Elle toussait et crachait.

Ces signes s'accentuent jusqu'en juin 1947 et un examen radiologique fait découvrir une tuberculose pulmonaire bilatérale. Aucun traitement actif n'est mis en œuvre. La malade se repose jusqu'en juillet 1948. A cette époque, on note une recrudescence des signes fonctionnels et généraux, des symptômes de laryngite se surajoutant.

La malade entre au Centre de Phtisiologie le 5 août 1948. Son état général est médiocre; elle a maigri de 5 kg. (poids: 41 kg. 500). La température vespérale s'élève à 39°. La V. S. = 54 %. Elle tousse et crache abondamment. Les bacilloscopies sont fortement positives. L'ausucultation du thorax fait entendre de chaque côté des râles sous-crépitants sur une partie étendue des champs pulmonaires.

L'examen radiologique montre dans les deux poumons des nodules broncho-pneumoniques diffus et denses avec des images de géode dans le tiers supérieur droit, le sommet et la région axillaire gauche. De plus, un examen oto-rhino-laryngologique révèle une ulcération en coup d'ongle de l'épiglotte et des arythénoïdes.

Du 5 août au 14 septembre, la malade reçoit 42 grammes de Streptomycine. Le médicament entraîne une amélioration générale et locale. Le poids a augmenté de 2 kg., la température est régulière et normale et, en même temps que les signes laryngés, les signes pulmonaires s'amendent; un nettoyage péri-cavitaire important s'amorce, les opacités nodulaires sont beaucoup moins denses mais les images de géode persistent dans les deux apex et la région axillaire gauche.

Une deuxième série de 21 grammes de Streptomycine a été faite du 14 octobre au 6 novembre. L'amélioration des signes généraux et des signes fonctionnels continue (la ma-

lade a grossi de 7 kg.) mais les cavernes résiduelles sont peu influencées.

Néanmoins, grâce à son action sur l'état général, grâce au nettoyage radiologique qu'elle a déjà amorcé, la mycothérapie permettra à cette malade, chez qui la collapsothérapie médicale s'est avérée impossible, de subir une intervention chirurgicale qui, sans elle, eût été impossible ou tout au moins très périlleuse.

En résumé: *Tuberculose broncho-pneumonique bilatérale, à évolution suraiguë dont les signes fonctionnels et généraux ont été considérablement amendés par* 63 *grammes de Streptomycine; d'autre part, le nettoyage radiologique permet d'envisager une intervention chirurgicale transformant ainsi le pronostic, initialement très sombre, de cette forme.*

OBSERVATION V

M... (Louis), 32 ans.

Tuberculose broncho-pneumonique bilatérale, excavée.

Entre au Centre de Phtisiologie le 26 avril 1948. Une de ses sœurs est tuberculeuse et en traitement dans un sanatorium. Lui-même a eu la coqueluche à 6 ans, une otite à 18 ans.

Les premiers accidents pleuro-pulmonaires ont eu lieu en 1947 : au mois de janvier, il présente une pleurésie gauche, vérifiée par ponction et suivie de quatre mois de repos. Depuis cette époque, il tousse et [illegible] légèrement élevée.

En janvier 1948, à la suite d'une hémoptysie assez abondante (un verre environ), les signes généraux s'accentuent: élévation thermique, asthénie intense et amaigrissement progressif. Le malade se repose jusqu'en avril.

A cette date, l'importance des signes généraux et fonctionnels entraîne l'hospitalisation au Centre de Phtisiologie.

Ce malade est fébrile (température 38°5) ; il tousse et son expectoration est riche en bacilles de Koch. La V. S. = 55 %.

L'auscultation du thorax met en évidence un foyer de râles sous-crépitants dans la région interscapulo-vertébrale gauche.

L'examen radiologique montre :

— A droite : une opacité diffuse, non homogène, une petite spélonque s'individualisant dans la région axillaire;

— A gauche : des macro-nodules plus denses occupant le tiers supérieur du poumon, formant une opacité peu homogène.

Pendant son hospitalisation, le malade reçoit 21 grammes de Streptomycine, du 28 avril au 19 mai.

En même temps qu'on note une sédation des signes fonctionnels, la chute de la température et une augmentation progressive de poids, on observe une régression des macro-

nodules dans les deux champs pulmonaires avec grosse rétraction de la géode droite.

Mais les bacilloscopies restent positives.

Le malade quitte, sur son désir, le service le 20 mai 1948.

Une intervention chirurgicale sera certainement nécessaire à droite.

En résumé : *Tuberculose pulmonaire, broncho-pneumonique subaiguë, bilatérale, excavée; considérablement améliorée par* 21 *grammes de Streptomycine, le médicament ayant eu surtout pour but de préparer le malade à une intervention chirurgicale.*

OBSERVATION VI

M... (Yolande), 22 ans.

Tuberculose nodulaire, bi-apicale, subaiguë.

Entre au Centre de Phtisiologie le 21 juillet 1948.

En bonne santé jusqu'en 1945, elle a présenté à cette époque un syndrome pulmonaire aigu avec toux, hyperthermie, asthénie et amaigrissement important, nécessitant un repos au lit de trois mois. Cet épisode est considéré comme une primo-infection tuberculeuse.

En juillet 1946, elle a une pleurésie gauche; une radiographie est pratiquée et n'aurait pas montré à cette date de lésion parenchymateuse.

La malade se repose, mais en juin 1948 l'état général s'altère et coïncidant avec l'amaigrissement et l'asthénie, des signes pleuro-pulmonaires se manifestent : douleurs thoraciques violentes, toux fréquente et expectoration muco-purulente.

Une radiographie et une bacilloscopie confirment alors le diagnostic de tuberculose pulmonaire et la malade est hospitalisée.

Elle est pâle et amaigrie (poids : 45 kg.) ; la température vespérale atteint 38°5. Elle accuse une anorexie absolue. Elle tousse et crache beaucoup.

A l'examen, les anomalies stethacoustiques sont très discrètes, mais un examen radiologique nous montre une opacité faite de macro-nodules, occupant le tiers supérieur de chaque poumon, opacité peu homogène avec images cavitaires probables dans la région sous-claviculaire gauche.

Les bacilloscopies sont positives; la V. S. = 50 %.

Du 25 juillet au 14 août, la malade reçoit 21 grammes de Streptomycine. Cette première cure a peu d'action tant sur les signes généraux que sur les signes fonctionnels. L'amaigrissement continue, la température reste élevée; on pense alors à la possibilité d'une Streptomycinorésistance.

On fait néanmoins du 25 août au 15 septembre une deuxième série de Streptomycine, l'antibiotique donnant

cette fois de meilleurs résultats : le poids augmente régulièrement, la température descend lentement jusqu'à la ligne de 37; les lésions radiologiques sont également influencées. On observe une résorption des nodules broncho-pneumoniques.

Pour consolider ces résultats, la malade reçoit encore 21 grammes d'antibiotique, du 8 au 29 octobre. L'amélioration générale et locale se poursuit.

Elle quitte le service le 20 décembre 1948 pour entrer dans un sanatorium. Elle a grossi de 6 kg. Sa température est régulière. Au point de vue radiologique, il persiste simplement quelques nodules dans les deux apex. Cependant dans ses crachats, on trouve encore quelques bacilles de Koch.

La V. S. = 28 %.

En résumé : *Tuberculose nodulaire bi-apicale, subaiguë, stoppée par 63 grammes de Streptomycine. Le médicament a préparé la malade à une intervention chirurgicale, probablement nécessaire dans un avenir proche.*

OBSERVATION VII

M... (Yvonne), 35 ans.

Image de broncho-pneumonie bilatérale probablement bacillaire.

En bonne santé jusqu'en mars 1948. On relève cependant dans ses antécédents deux fausses couches et deux accouchements prématurés, mais la sérologie est négative. Par contre, deux accouchements normaux.

Au cours de la dernière grossesse, la malade présente en mars 1948 un épisode fébrile avec asthénie intense s'accompagnant d'une toux pénible. Mais ces signes généraux et fonctionnels s'amendent rapidement.

C'est un examen systématique, pratiqué à l'occasion de la visite prénatale, qui fera déceler des plages pulmonaires très suspectes. La malade est alors adressée au Docteur Baudot qui conseille l'hospitalisation au Centre de Phtisiologie.

A son entrée dans le service, le 18 avril 1948, cette malade présente un état général satisfaisant. Elle n'a pas maigri. Sa température atteint 38°; elle tousse et crache très peu. La V. S. = 46 %. Sa grossesse date de quatre mois.

L'auscultation fait entendre quelques râles humides aux deux sommets et une radiographie (fig. n° 7) du 19 avril 48 montre des nodules broncho-pneumoniques très denses disséminés dans les deux champs pulmonaires avec de nombreuses images de perte de substance. La cuti-réaction est positive mais la recherche des bacilles de Koch dans les crachats a toujours été négative.

Malgré ces examens bactériologiques négatifs, en raison de l'aspect radiologique des lésions, on institue un traitement à la Streptomycine, un gramme par jour pendant vingt et un jours, du 20 avril au 11 mai. Après cette première cure, la malade grossit de deux kilogrammes, mais les images broncho-pneumoniques persistent.

On ne trouve toujours pas de bacille de Koch dans le liquide gastrique.

L'absence de bacille dans l'expectoration, les résultats médiocres obtenus par la première série de Streptomycine font

alors douter du diagnostic de bacillose. Mais, par ailleurs, l'examen clinique n'est pas en faveur d'une métastase secondaire.

On fait donc, après quinze jours d'interruption, une deuxième cure d'antibiotique, du 27 mai au 16 juin. Différents films montrent alors une diminution progressive de densité des nodules et sur une radiographie du 22 novembre 1948, on observe la disparition totale des lésions parenchymateuses; les deux plages pulmonaires sont sensiblement normales.

Notons, en outre, que cette malade a eu un accouchement normal, le bébé, très bien constitué, pesant 4 kg.

En résumé : *Forme broncho-pneumonique, bilatérale, torpide, probablement bacillaire, bien que la preuve bactériologique n'ait pas été faite. Excellent résultat de la Streptomycinothérapie. Nettoyage radiologique complet, amorcé pendant le traitement et se poursuivant après l'arrêt de celui-ci.*

FIG. 7 (Observation VII).
Radiographie du 19-4-48, avant traitement.

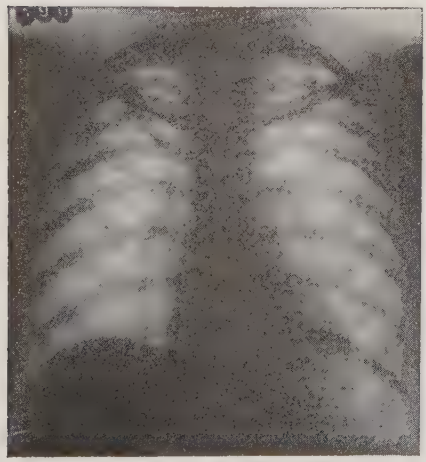

FIG. 8 (Observation VII).
Radiographie du 22-11-48, après 42 grammes de Streptomycine.

II. FORMES PNEUMONIQUES

OBSERVATION VIII

M... (Georges), 17 ans.

Lobite supérieure droite aiguë excavée et dépassée.

En août 1948, ce jeune homme se sent fatigué, maigrit et crache. Brusquement, le 24 avril, ces symptômes généraux et broncho-pulmonaires s'aggravent : la toux et l'expectoration deviennent très abondantes, la température atteint 39°5, l'amaigrissement augmente, l'anorexie est absolue.

Une radiographie (fig. n° 9) montre une lobite supérieure droite largement excavée avec essaimage broncho-pneumonique dans le poumon opposé.

Les bacilloscopies sont fortement positives.

Le malade est adressé au Centre de Phtisiologie le 27 avril 1948, afin de discuter l'opportunité d'un pneumothorax artificiel droit.

Il est pâle et très amaigri. Son poids est de 59 kg. La température se maintient très élevée malgré le repos absolu observé par ce malade, et l'état général reste très médiocre.

La V. S. = 60 %.

Le 12 mai, plusieurs tentatives de création de pneumothorax droit s'avèrent infructueuses. Cet échec fait porter un pronostic très sévère.

On décide alors de soumettre ce malade à la Streptomycinothérapie, ce médicament seul pouvant faire espérer une amélioration.

Du 31 mai au 5 décembre, ce malade reçoit un gramme de Streptomycine par jour, soit en tout 185 grammes.

Dès l'institution du traitement, l'état général s'améliore : en un mois, la température descend progressivement jusqu'à 37°, 37°8; le poids augmente de 2 kg. par mois environ et

parallèlement, les radiographies successives montrent une amélioration locale :

— A droite : à la place du bloc pneumonique excavé, on note une infiltration du tiers supérieur, celle-ci étant de moins en moins dense dans la succession des clichés. Les tomographies montrent sur les coupes antérieures la persistance de la caverne;

— A gauche : l'essaimage broncho-pneumonique a nettement régressé, il persiste quelques nodules dans le tiers moyen (fig. n° 10).

Dans les crachats, on trouve toujours quelques bacilles de Koch, mais ils sont rares.

Ces améliorations successives pouvaient-elles faire espérer un nettoyage radiologique complet chez ce sujet qui, par ailleurs, avait grossi en sept mois de 13 kg. et présentait une température normale avec une vitesse de sédimentation de 28 % ?

S'était-il déjà installé chez ce malade une Streptomycinorésistance ? C'est probable, car le 6 décembre, malgré la mycothérapie, ce jeune homme a présenté une hémoptysie de un verre environ, s'accompagnant d'une forte élévation thermique (température à 40°). Une radiographie décèle alors une opacité homogène et étendue de la base droite.

Le 22 décembre, sous couvert de la Streptomycinothérapie que l'on continue néanmoins, le Professeur Dambrin crée un pneumothorax extra-pleural droit.

Les suites opératoires ont été normales.

En résumé : *Lobite supérieure droite aiguë, excavée et dépassée, avec signes fonctionnels et signes généraux intenses. La collapsothérapie médicale étant impossible, la mycothérapie a opéré un nettoyage important et, si elle n'a pas suffi à guérir le malade, elle l'a utilement préparé à une intervention chirurgicale, transformant ainsi le pronostic particulièrement grave de cette forme.*

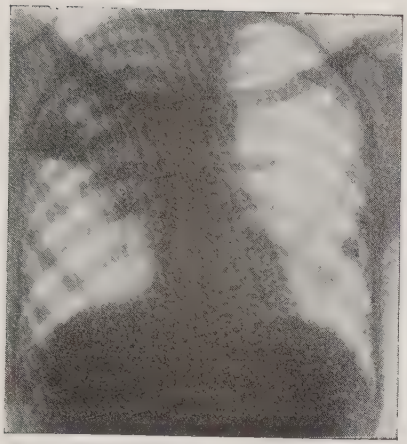

Fig. 9 (Observation VIII).
Radiographie du 25-5-48, avant Streptomycinothérapie.

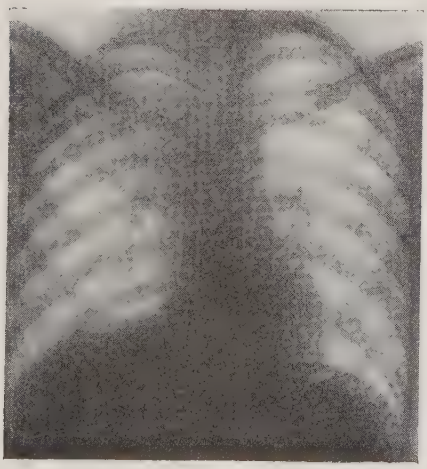

Fig. 10 (Observation VIII).
Radiographie du 18-12-48, après 185 grammes de Streptomycine.

OBSERVATION IX

B... S..., 22 ans.

Lobite supérieure droite aiguë excavée et dépassée, chez un sujet de race noire.

Entre au Centre de Phtisiologie le 13 mai 1948, parce que depuis mars 1948 il tousse et crache abondamment, ces signes pulmonaires coïncidant avec un amaigrissement important et une hyperthermie.

A son entrée dans le service, l'état général est médiocre, la température est élevée, mais inversée (39°7 le matin; 38° le soir); l'anorexie est absolue, l'asthénie intense, la toux et l'expectoration toujours très abondantes.

L'examen du thorax fait entendre quelques râles fins dans la base pulmonaire gauche, des râles plus nombreux et plus humides dans les deux tiers supérieurs du poumon droit.

Quant à l'examen radiologique (fig. n° 11), il révèle une lobite supérieure droite largement excavée et dépassée avec un semis de taches nodulaires dans les lobes moyens et inférieurs du même côté et à la base du poumon opposé, où elles sont particulièrement denses.

Les bacilloscopies sont positives. La V. S. = 55 %.

Un examen général fait, en outre, porter le diagnostic de Mal de Pott cervical.

Du 1er au 21 juin, ce malade reçoit 21 grammes de Streptomycine. Dès le quatrième jour de mycothérapie, la température descend rapidement vers la normale, l'état général s'améliore, la toux et l'expectoration diminuent. En même temps que s'amorce un nettoyage des lésions macronodulaires dans les deux poumons, on observe une rétraction du bloc pneumonique, avec disparition de l'image cavitaire, sur le cliché Standard.

Du 7 au 27 août, on fait une deuxième série de Streptomycine, pour parfaire ces résultats. La tendance du bloc pneumonique vers la fibrose s'accentue et une radiographie du 28 août montre un nettoyage spectaculaire (fig. n° 12). Il persiste seulement une brande de fibrose rétractile à droite

De plus, à partir de cette date, les bacilloscopies sont négatives. Le malade quitte le service, en décembre 1948, présentant un état général excellent; il a grossi de 8 kg. et sa vitesse de sédimentation est tombée de 55 % à 5 %.

En résumé : *Lobite supérieure droite excavée et dépassée, très évolutive chez un sujet de race noire. Les phénomènes aigus ont été stoppés par 42 grammes de Streptomycine, le médicament ayant permis en outre d'obtenir un nettoyage radiologique presque complet et une stérilisation de l'expectoration.*

Pronostic initial très sévère; actuellement très favorable

Fig. 11 (Observation IX).
Radiographie du 19-5-48, avant traitement.

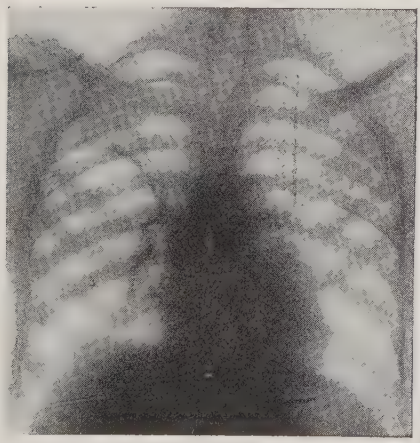

Fig. 12 (Observation IX).
Radiographie du 16-10-48, après 42 grammes de Streptomycine.

OBSERVATION X

B... (Christiane), 16 ans.

Pneumonie caséeuse.

Entre au Centre de Phtisiologie le 3 juin 1948 pour Streptomycinothérapie.

En bonne santé jusqu'à l'année 1948, elle a présenté le 29 mai un épisode fébrile aigu avec température à 40°, grosse asthénie et amaigrissement important, tous ces signes s'accompagnant d'une toux quinteuse et pénible.

L'examen physique de la malade met alors en évidence au sommet de l'hémi-thorax gauche un syndrome de condensation pulmonaire et une radiographie montre à gauche une ombre triangulaire dense et homogène, à sommet hilaire et base axillaire, d'aspect pneumonique. Les bacilloscopies sont positives.

La température se maintient à 40°, l'état général s'altère rapidement et, en trois jours, du 31 mai au 1er juin, on voit se constituer la nécrose du bloc pneumonique.

Le 2 juin 1948, on crée un pneumothorax artificiel gauche. Celui-ci semble d'emblée n'avoir aucune action sur le bloc pneumonique et les signes généraux n'en demeurent pas moins accusés.

La malade entre alors au Centre de Phtisiologie pour Streptomycinothérapie.

Son état général est très mauvais, la température atteint 40°; elle a maigri de 6 kg. et présente une asthénie intense, une anorexie absolue.

Du 4 au 25 juin, une première série de 21 grammes de Streptomycine entraîne une amélioration de l'état général, une chute progressive de la température vers 37°, un assouplissement du bloc densifié. Mais les bacilloscopies demeurent positives.

Le pneumothorax gauche, qui avait été momentanément maintenu en détente est réinsufflé le 15 juin et, dès lors, régulièrement entretenu en même temps que la malade re-

çoit, du 10 au 31 juillet, une deuxième série de 21 grammes de Streptomycine.

L'amélioration radiologique se poursuit : on obtient une régression importante du bloc pneumonique et les bacilloscopies deviennent négatives.

La malade quitte le service le 30 septembre 1948 pour entrer dans un sanatorium; son état général est excellent. Elle a grossi de 7 kg.; sa température est normale.

En résumé : *Il s'agissait là d'une pneumonie nécrotique dont l'évolution n'a pu être stoppée par la collapsothérapie seule mais l'a été par la collapsothérapie et la mycothérapie associées.*

Pronostic actuel des plus favorables.

Fig. 13 (Observation X).
Radiographie du 4-6-48, après création du P. N. T. droit, mais avant la streptomycinothérapie.

Fig. 14 (Observation X).
Radiographie du 7-8-48. Image donnée par 42 gr. de Streptomycine et la reprise du P. N. T.

III. POUSSEES PNEUMONIQUES SOUS PNEUMOTHORAX

OBSERVATION XI

R... (Jean), 21 ans.

Evolution pneumonique grave déclenchée par l'institution de la collapsothérapie.

Entre au Centre de Phtisiologie le 22 mars 1948.

Le début de la maladie semble remonter à septembre 1946 où la toux jointe à des signes généraux tels que l'asthénie et un amaigrissement progressif l'on amené à consulter un médecin. Un examen radioscopique fait découvrir un infiltrat rétro-claviculaire gauche. Le malade se repose mais présente une température un peu anormale.

En janvier 1948, les signes généraux et les signes fonctionnels pulmonaires s'aggravent; la température atteint 39°5; l'asthénie est plus intense, l'expectoration plus abondante. Une radioscopie montre alors l'infiltrat retro et sous-claviculaire gauche en voie d'excavation.

Une bacilloscopie étant positive, on crée un pneumothorax gauche en février 1948.

Dès sa création, ce pneumothorax entraîne une recrudescence des signes généraux : la température atteignant 40°, l'état général du malade s'altérant rapidement.

Une radiographie de contrôle (fig. n° 15) montre :

— A gauche: un pneumothorax subtotal, mais à tendance élective; sous celui-ci une opacification très dense et homogène, occupant la totalité du parenchyme pulmonaire;

— A droite : des nodules broncho-pneumoniques confluents dans la moitié inférieure du poumon. Le tableau est dramatique. L'état général du malade s'altère rapidement. Des hémoptysies sont fréquentes.

A son entrée dans le service, nous sommes frappés par la pâleur de son faciès. La température atteint 39°5. Il a maigri

de 6 kg. en un mois et ne pèse plus que 45 kg. Il se plaint de douleurs thoraciques très violentes. Il tousse et crache abondamment.

Les bacilles de Koch sont nombreux dans les crachats; la V. S. = 55 %.

On soumet ce malade à un traitement antibiotique.

Du 23 mars au 19 avril, 30 grammes du médicament entraînent une nette amélioration de l'état général, une reprise des forces et de l'appétit, une chute en lysis de la température qui, à partir du 11 avril, se stabilise autour de 37°-37°5. Le poids augmente de 2 kg., mais l'état pulmonaire reste stationnaire.

On fait alors une deuxième série de Streptomycine, du 8 au 28 mai. L'amélioration générale continue et une amélioration locale s'amorce. A la fin de cette cure, la radiographie (fig. n° 16) montre la disparition de l'ensemencement broncho-alvéolaire droit; à gauche, il ne persiste qu'un infiltrat sous-claviculaire qui semble stabilisé.

De plus, à partir du 22 mai, plusieurs bacilloscopies ont été négatives.

En résumé: *Evolution pneumonique grave déclenchée par l'institution de la collapsothérapie et stoppée par* 21 *grammes de Streptomycine. Un nettoyage radiologique important coïncidant avec la disparition des bacilles de l'expectoration a transformé le pronostic particulièrement sévère de cette évolution.*

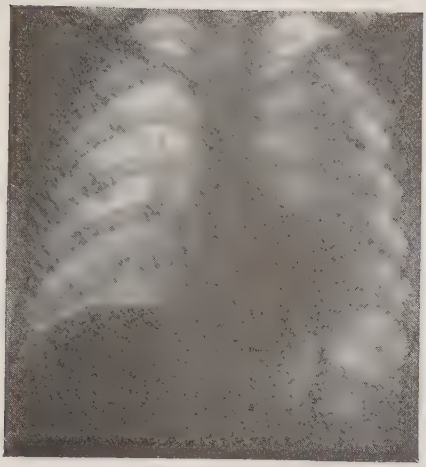

Fig. 15 (Observation XI).
Radiographie du 23-3-48, avant streptomycinothérapie.

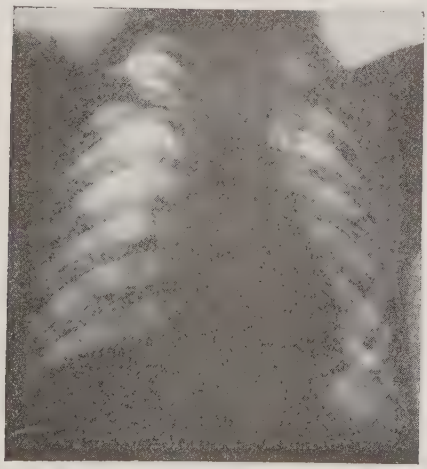

Fig. 16 (Observation XI).
Radiographie du 24-6-48, après 51 grammes de Streptomycine.

OBSERVATION XII

B... (Christian), 25 ans.

Evolution pneumonique aiguë déclenchée par l'institution de la collapsothérapie.

Entre au Centre de Phtisiologie le 16 août 1948.

A présenté en 1945 un épisode fébrile avec asthénie et amaigrissement faisant découvrir à la radioscopie un infiltrat sous-claviculaire gauche. Il séjourna six mois au sanatorium d'Arrens, séjour au cours duquel on fut amené à créer un pneumothorax gauche le 24 juillet 1945, complété ultérieurement par une section de brides.

En 1948, une reprise des signes fonctionnels et des signes généraux coïncide avec l'excavation d'un petit infiltrat de la région axillaire droite. On crée un pneumothorax droit. La création de celui-ci déclenche une brusque élévation thermique, en même temps qu'une radiographie (fig. n° 17) montre :

— A droite : sous un pneumothorax total, une opacité très étendue et très dense du poumon récemment collabé, opacité occupant le territoire du lobe supérieur;

— A gauche : une image de pneumothorax également; quelques nodules dans la partie supérieure du poumon.

Ce malade entre alors au Centre de Phtisiologie pour Streptomycinothérapie.

Il est très amaigri. L'état général est médiocre. La température très élevée, 39°5. Il tousse et crache abondamment. Les bacilloscopies sont fortement positives. La V. S. = 50 %.

Du 17 août au 26 septembre, 42 grammes de Streptomycine entraînent dès les premiers jours de traitement une chute de température vers la normale, une augmentation de poids de 3 kg. en un mois et demi; une chute de la vitesse de sédimentation à 30 %.

Parallèlement, une radiographie du 27 septembre (fig. n° 18) montre une grosse amélioration locale :

— A gauche, les nodules ont disparu;

— A droite : il persiste encore un triangle opaque à base axillaire, mais de densité et étendue moindres. Enfin, deux bacilloscopies faites les 24 et 25 septembre sont négatives.

Le malade quitte le service le 27 septembre 1948.

En résumé : *Evolution pneumonique aiguë, déclanchée par la création d'un pneumothorax artificiel droit. Nettoyage radiologique partiel, obtenu par 42 grammes de Streptomycine. Bacilloscopies négatives à la sortie. Pronostic actuel bon.*

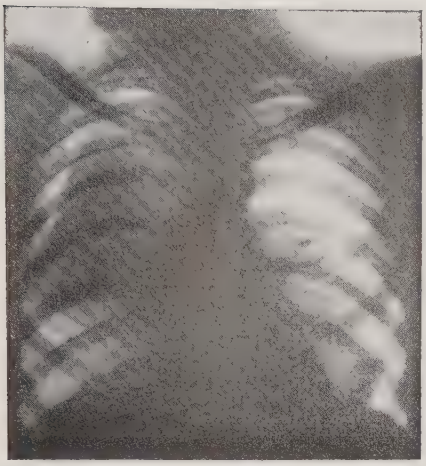

Fig. 17 (Observation XII).
Radiographie du 16-8-48, avant streptomycinothérapie.

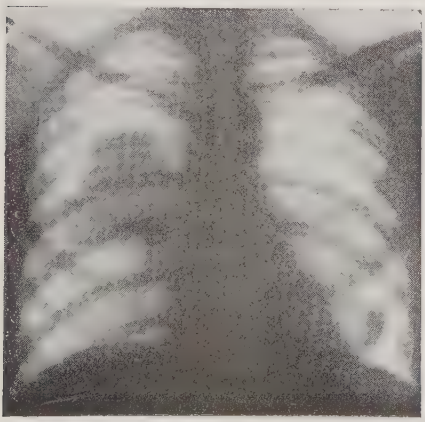

Fig. 18 (Observation XII).
Radiographie du 27-9-48, après 42 grammes de Streptomycine.

IV. FORMES ULCERO-CASEEUSES RAPIDEMENT EXTENSIVES

OBSERVATION XIII

L... (Marie-Louise), 24 ans.

Forme ulcéro-caséeuse unilatérale très évolutive.

Entre au Centre de Phtisiologie le 23 avril 1948. Depuis février 1948, la malade se plaint de douleurs thoraciques et d'asthénie, ces signes s'accompagnant d'un amaigrissement important et d'une toux pénible.

Une radiographie et une bacilloscopie positive font alors porter le diagnostic de tuberculose pulmonaire.

Lorsqu'elle entre dans le service, cette jeune femme présente un état général médiocre. Elle a maigri de 7 kg. et ne pèse que 51 kg. Elle tousse et crache abondamment; la température vespérale atteint 38°8.

Les anomalies stethacoustiques sont très discrètes, mais une radiographie (fig. n° 19) montre à gauche, dans la région sous-claviculaire et le tiers moyen, des macronodules denses formant une opacité non homogène au sein de laquelle on distingue deux images cavitaires, l'une sous-claviculaire de la grosseur d'une pièce de 5 francs, l'autre dans la région moyenne, plus petite; à droite, le parenchyme est sensiblement normal.

Les bacilloscopies sont positives; la V. S. = 46 %.

Le 4 mai : plusieurs tentatives de pneumothorax gauche s'avèrent infructueuses.

L'atteinte de l'état général et la succession des examens radioscopiques témoignent de l'évolutivité de cette forme et on n'ose proposer à la malade une intervention chirurgicale. On institue alors un traitement à la Streptomycine.

Du 8 au 20 juin, M^me^ L... reçoit 12 grammes de Streptomycine. Dès l'administration du produit, la température descend en lysis pour atteindre le septième jour 36°8-37°3; l'état général s'améliore, le poids augmente.

Parallèlement, on observe une amélioration locale : une radiographie du 23 juin (fig. n° 20) montre un nettoyage spectaculaire : à gauche, les macronodules sont beaucoup moins denses. La caverne située dans le tiers moyen s'est nettement rétractée et la géode supérieure n'est plus visible sur le cliché Standard. Les tomographies seules la mettent en évidence.

Enfin, la recherche des bacilles de Koch dans les crachats est négative.

Pour consolider ces résultats, et voulant profiter du stoppage de l'évolutivité des lésions, on propose dès cette date un pneumothorax extra-pleural à la malade.

Elle refuse et quitte le service pour se reposer chez elle. Mais au mois d'octobre, les bacilloscopies sont à nouveau positives et la caverne a repris de l'extension.

La malade rentre alors au Centre de Phtisiologie. Un pneumothorax extra-pleural a été pratiqué le 16 décembre par le Professeur Dambrin. Les suites opératoires ont été normales.

En résumé: *Tuberculeuse ulcéro-caséeuse unilatérale, très évolutive chez une femme de 24 ans. La collapsothérapie médicale étant impossible, la Streptomycinothérapie a préparé la malade à une intervention chirurgicale, le médicament ayant opéré lui-même un nettoyage radiologique considérable.*

Pronostic actuel très favorable.

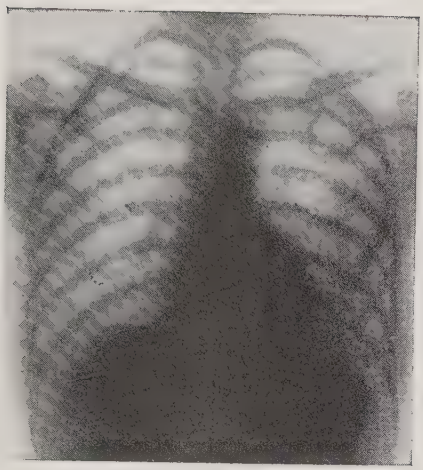

Fig. 19 (Observation 13).
Radiographie du 27-4-48, avant traitement.

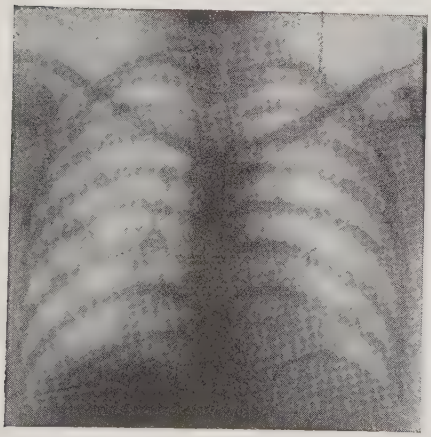

Fig. 20 (Observation XIII).
Radiographie du 23-6-48, après 12 grammes de Streptomycine.

OBSERVATION XIV

A... (Jean), 25 ans.

Evidement lobaire supérieur droit.

Entre au Centre de Phtisiologie le 4 août 1948.

En bonne santé jusqu'en janvier 1948, il a présenté à cette époque un épisode grippal, banal semblait-il, mais dont la convalescence fut longue et qui le laissa amaigri et très fatigué.

En juin, le malade présente des accidents qui l'inquiètent davantage : toux fréquente, dyspnée et hémoptysies.

Un examen radiographique révèle alors une grosse excavation à droite et une bacilloscopie est positive.

A cette date, le malade refuse toute collapsothérapie et se repose dans sa famille. L'évolution de la maladie se fait alors vers une aggravation progressive et ce n'est qu'en août 1948 que l'importance des signes fonctionnels et des signes généraux amène le malade à se faire hospitaliser.

Il est alors très dyspnéique et très amaigri. Il a perdu 8 kg. et ne pèse que 56 kg. On est frappé par sa pâleur et l'importance de la fièvre (40°). L'expectoration est très abondante.

Une radiographie (fig. n° 21) pratiquée dès l'entrée du malade dans le service, confirme l'évolutivité de cette forme: la géode décelée en juin a triplé de volume, réalisant maintenant un évidement lobaire supérieur droit avec niveau liquide.

Le pronostic est très sévère. L'opportunité de la mycothérapie semble même discutable; c'est cependant la seule thérapeutique que l'on puisse proposer à ce malade.

Du 5 août au 10 septembre, il reçoit 37 grammes du médicament. Durant les huit premiers jours de traitement, la poussée évolutive continue, marquée par la persistance des signes généraux et des signes fonctionnels et, au point de vue radiologique, par un essaimage broncho-pneumonique dans les deux tiers supérieurs du poumon droit et le tiers moyen du poumon gauche.

Mais à partir du 14 août, en même temps que cèdent les signes généraux et fonctionnels, s'amorce la disparition des nodules broncho-pneumoniques et une rétraction de la caverne. Celle-ci a diminué de la moitié de son volume, une large bande de packy-pleurite apparaissant au sommet (fig. n° 22).

Les bacilloscopies demeurent positives.

Le malade quitte, sur son désir, le service le 14 octobre 1948.

Une thoracoplastie est maintenant possible, mais ce malade, par sa négligence, risque de laisser passer l'heure chirurgicale.

En résumé : *Tuberculose pulmonaire ulcéro-caséeuse, très évolutive, réalisant un évidement lobaire supérieur droit et s'accompagnant de signes généraux particulièrement graves. Grosse diminution de la caverne accessible maintenant à la chirurgie. Pronostic encore réservé.*

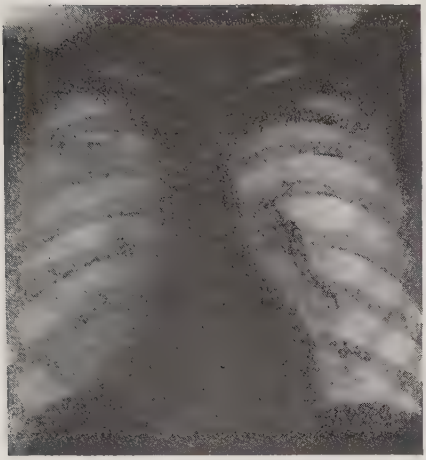

Fig. 21 (Observation XIV).
Radiographie du 5-8-48, avant traitement.

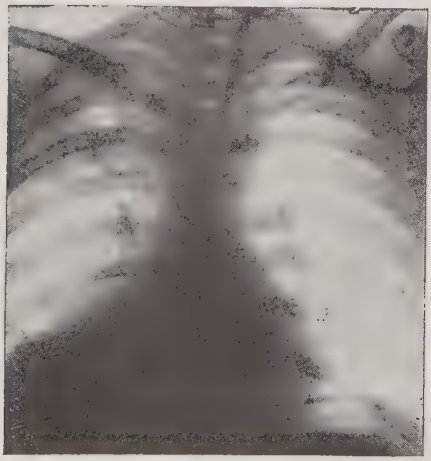

Fig. 22 (Observation XIV).
Radiographie du 10-9-48, après 37 grammes de Streptomycine.

OBSERVATION XV

A... (Antoine), 27 ans.

Tuberculose ulcéro-caséeuse unilatérale, très évolutive.

Entre au Centre de Phtisiologie le 4 février 1949.

Dans son passé on note une bronchite chronique depuis 1933, plusieurs crises de paludisme en 1936.

Marié à une femme porteuse d'un pneumothorax droit, lui-même a présenté les premiers accidents de tuberculose en 1945.

Une radiographie aurait montré à cette date un infiltrat sous-claviculaire droit, traité par le seul repos.

Au début de l'année 1948, un amaigrissement important coïncidant avec de la fièvre, une grosse asthénie et une expectoration abondante font craindre le réveil de cette lésion tuberculeuse. Une radiographie confirme cette éventualité et, au cours d'un séjour dans un sanatorium, on crée un pneumothorax droit que l'on doit abandonner trois mois après. L'état général et pulmonaire du malade s'améliorent; mais quelques mois après sa sortie du sanatorium, en octobre 1948, on observe une recrudescence des signes fonctionnels et des signes généraux. Les bacilloscopies négatives jusque-là deviennent positives en janvier 1949, en même temps qu'une radiographie révèle l'existence d'une géode sous-claviculaire droite, d'un diamètre de 3 cm. environ.

Le malade entre alors au Centre de Phtisiologie pour discuter l'opportunité d'un pneumothorax artificiel. Ce malade se présente à nous très amaigri (poids : 54 kg.). Il est fébrile (température à 38°5), très asthénique; il tousse et crache abondamment.

La preuve de l'évolutivité de cette forme est donnée non seulement par l'importance des signes généraux, mais surtout par l'examen radiologique (fig. n° 23) qui montre une augmentation considérable de la caverne au sein d'un semis nodulaire de tout le lobe supérieur; à gauche, le parenchyme est sensiblement normal.

Les bacilloscopies sont positives. La V. S. = 30 %.

L'aspect rapidement extensif des lésions fait craindre l'institution d'un pneumothorax artificiel.

Du 7 au 27 février, le malade reçoit 21 grammes de Streptomycine. Au bout de huit jours, la température descend vers la normale, l'état général s'améliore et une radiographie pratiquée le 2 mars (fig. n° 24) montre une diminution de densité des nodules et une rétraction considérable de la caverne dont le volume n'est alors pas supérieur à celui d'une amande.

La V. S. = 10 %, mais on trouve encore quelques bacilles de Koch dans les crachats.

Le 18 mars 1949, ce malade est transféré dans un service de chirurgie où un pneumothorax extra-pleural droit doit être créé incessamment.

En résumé : *Tuberculose ulcéro-caséeuse unilatérale, très évolutive;* 21 *grammes de Streptomycine ont abouti à une rétraction considérable de la caverne, permettant ainsi une intervention chirurgicale dans des conditions meilleures.*

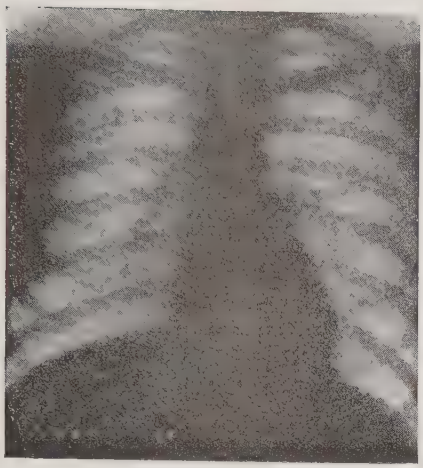

Fig. 23 (Observation XV).
Radiographie du 7-2-49, avant traitement.

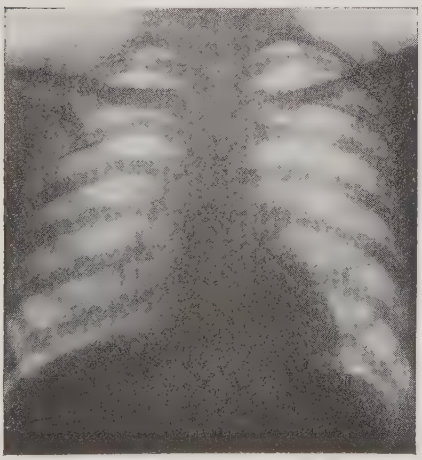

Fig. 24 (Observation XV).
Radiographie du 2-3-49, après 21 grammes de Streptomycine.

OBSERVATION XVI

S... (Jean), 52 ans.

Tuberculose pulmonaire ulcéro-caséeuse bilatérale, très extensive.

Entre au Centre de Phtisiologie le 12 novembre 1948.

Le début apparent a lieu en septembre 1948 avec asthénie, amaigrissement, anorexie complète. Un examen radioscopique aurait montré une opacification du sommet droit et le malade est orienté vers un centre spécialisé.

A son entrée, en novembre 1948, les signes tant généraux que radiologiques sont beaucoup plus alarmants. Ce sujet est très amaigri (poids : 48 kg.). La température atteint 38°5. Il se plaint de douleurs à la base droite et crache abondamment.

A l'examen physique, l'auscultation fait entendre des frottements pleuraux à la base droite et de gros râles humides dans la partie moyenne du poumon; à gauche, peu d'anomalies stéthacoustiques. L'examen radiologique (fig. n° 25) montre :

— A droite : une grosse excavation parahilaire, entre le sixième et le neuvième espace intercostal postérieur, d'apparence réniforme, à grand axe vertical, à contours nets; accolée à sa partie inférieure, une autre géode plus petite;

— A gauche : une opacité non homogène, intéressant le tiers moyen du poumon, au sein de laquelle on distingue plusieurs images de désintégration, en particulier, deux images annulaires de la surface d'une pièce de 1 franc environ.

Les bacilloscopies sont positives. La V. S. = 30 %.

Un examen laryngé montre en outre des cordes vocales œdématiées et congestives.

Du 13 novembre au 25 décembre, ce malade reçoit sans interruption 42 grammes de Streptomycine. L'état général s'améliore; la température descend rapidement à 37°5.

L'expectoration se fait rare mais reste bacillifère.

Parallèlement, s'amorce une rétraction de la grosse géode droite qui n'occupe plus que la moitié de son volume, et une résorption des nodules broncho-pneumoniques à gauche avec rétraction des cavernes.

Devant ces résultats, on fait une deuxième série de Streptomycine du 4 au 24 février. L'amélioration générale se poursuit et les lésions radiologiques sont toujours favorablement influençées : l'image de spélonque para-hilaire droite s'est encore rétractée; à gauche, il persiste des nodules dans le tiers moyen. Les cavernes ont considérablement diminué de volume.

La V. S. = 4 %. Les bacilloscopies sont encore positives.

Le malade quitte néanmoins le service le 25 février 1949. Mais il observera chez lui un repos strict et il sera réhospitalisé au début du mois d'avril pour une nouvelle série de Streptomycine et, éventuellement, une intervention chirurgicale.

En résumé : *Tuberculose pulmonaire ulcéro-caséeuse, bilatérale, très extensive. Action spectaculaire de la Streptomycine sur les pertes de substance. Possibilité d'envisager une intervention chirurgicale.*

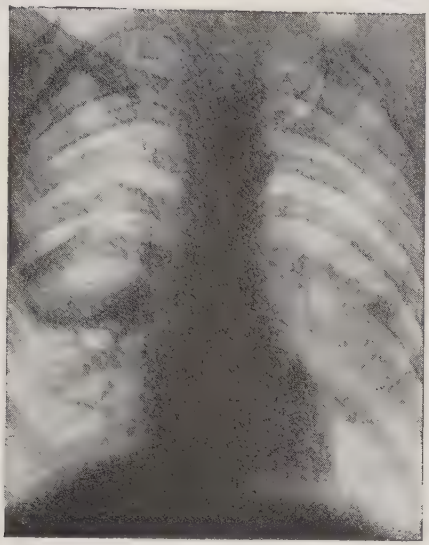

Fig. 25 (Observation XVI).
Radiographie du 13-11-48, avant traitement.

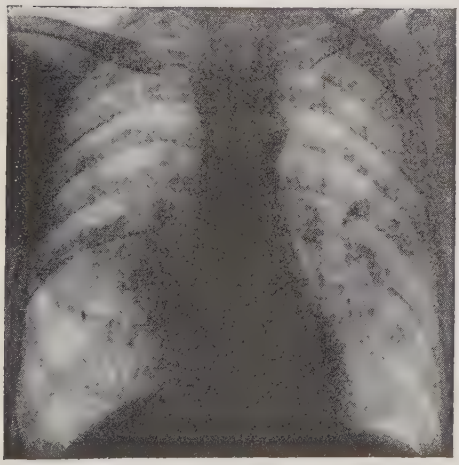

Fig. 26 (Observation XVI).
Radiographie du 24-2-49, après 42 grammes de Streptomycine.

COMMENTAIRE DES OBSERVATIONS

1. **Analyse des résultats.**

2. **Choix des indications de la Streptomycinothérapie.**

3. **Mode d'administration de la Streptomycine.**

4. **Conséquences pratiques : Streptomycine et collapsothérapie.**

1. - Analyse des résultats.

I. ACTION GÉNÉRALE ANTITOXIQUE

L'amélioration des signes généraux est certainement celle que l'on observe avec le plus de fréquence et le plus précocement.

Nous savons certes que l'augmentation de poids est d'observation courante chez le tuberculeux mis au simple repos, que la chute de température accompagne souvent le décours de poussées évolutives, sans intervention d'un médicament quelconque, et que rattacher systématiquement ces résultats au médicament qui a été prescrit serait ne pas connaître la fausseté de l'adage « *post hoc, ergo propter hoc* ».

L'histoire de la chrysothérapie est là aussi pour nous rappeler qu'il faut être prudent.

Néanmoins, nous pensons que ces signes gardent toute leur valeur dans les observations que nous présentons, puisque certaines d'entre elles concernent des malades qui étaient déjà au repos depuis plusieurs semaines et qui malgré cela présentaient une forte hyperthermie avec chute progressive du poids, témoins d'une poussée évolutive grave.

a) Action sur la température.

Celle-ci est en général précoce dans les premiers jours de traitement. Des chutes de température spectaculaires se voient dans nos observations.

Observation XIII : Dès l'administration du produit la température qui se maintenait à 39 descend progressivement pour atteindre le septième jour 36,8-37,3.

Observation IX : Il s'agit d'un sujet de race noire, chez qui, malgré le repos absolu, la température de type inverse s'élevait à 40 le matin, 38 le soir. Grâce à la

streptomycinothérapie, dès le quatrième jour, la température descend en lysis pour atteindre en huit jours la ligne de 37.

Observation X : Un résultat aussi spectaculaire a été obtenu dans cette pneumonie hautement nécrosante, s'ulcérant sous collapsothérapie. Grâce à la mycothérapie, la température descend progressivement et se stabilise après douze jours de traitement autour de 37.

D'une façon générale, dans les observations que nous présentons, c'est entre six et vingt jours que des résultats identiques ont été obtenus.

Le délai le plus long a été de un mois (observation VIII).

b) **Action sur le poids.**

Accompagnant cette défervescence de la température, la courbe pondérale monte en flèche et nous ne ferons que citer :

Observation VIII : Un gain de poids de *dix kilos* en cinq mois, après 185 grammes de Streptomycine.

Observation IX : Un gain de poids de *huit kilos* en cinq mois, après 42 grammes de Streptomycine.

Observation XIII : Un gain de poids de *neuf kilos* en trois mois après une seule cure de 21 grammes de Streptomycine.

c) **Action sur la vitesse de sédimentation.**

Une diminution de la vitesse de sédimentation a été également constatée chez tous nos malades. Nous nous bornerons à rappeler la chute de cette vitesse tombant de 55 % à 5 % dans l'observation IX.

Cette action sur la courbe thermique et pondérale est à la base du « Renouveau » que l'on constate chez le malade. Celui-ci retrouve sa sérénité. Il a foi dans la drogue et dans la guérison et un moral meilleur s'ajoutant à l'effet

antitoxique du médicament, il est mieux armé pour lutter contre l'infection.

II. ACTION LOCALE

a) Cliniquement.

L'action de la Streptomycine a été manifeste sur les signes fonctionnels pulmonaires et sur les signes stéthacoustiques.

Sur les signes fonctionnels. — Tous nos malades étaient des tousseurs et des cracheurs et chez tous le traitement mycothérapique a amené une régression notable de la toux et de l'expectoration à brève échéance. A cet égard, l'observation IX est la plus démonstrative : C'est essentiellement la toux et l'expectoration devenant de plus en plus abondante depuis un mois qui ont amené le malade à consulter un médecin : il s'agissait d'une lobite ulcérée; la mycothérapie a entraîné une diminution notable de l'expectoration dès le cinquième jour, trois semaines après le malade ne toussait et ne crachait pratiquement plus.

Sur les signes stéthacoustiques. — Ces lésions évolutives se traduisaient à l'oreille. Il s'agissait soit de syndromes de condensation (observation VIII) soit de sous-crépitants disséminés dans les deux poumons. Dans tous ces cas, parallèlement à l'amélioration radiologique, on note une diminution d'intensité puis la disparition de ces signes pathologiques.

b) Radiologiquement.

L'amélioration radiologique est certainement un test sûr et bien en faveur de l'efficacité du produit. La rétrocession de macronodules, de blocs pneumoniques, la diminution, quelquefois même la disparition d'une caverne sont des faits objectifs qui ne prêtent pas à discussion.

Mais ils n'apparaissent qu'assez tardivement et ne sont souvent nets qu'après deux mois de traitement.

De tels résultats n'ont été qu'exceptionnellement observés avant l'ère de la Streptomycine, bien que des thérapeutiques antituberculeuses, nombreuses et variées aient été essayées au cours des temps.

C'est la première drogue qui nous ait permis d'obtenir un nettoyage macronodulaire, qu'il s'agisse de lésions diffuses ou d'ensemencement contro-latéral, une rétraction rapide d'un bloc pneumonique (observation IX), une diminution de volume des cavernes, quelquefois même leur disparition (observations I, III, XIII, XV et XVI).

Toutefois, les résultats radiologiques ne peuvent être jugés sur un film standard et la tomographie *indispensable* montre très souvent la persistance de lésions cavitaires paraissant effacées (observations VIII et XIII).

III. ACTION BACTÉRIOLOGIQUE

Nous n'avons pas obtenu une stérilisation de l'expectoration chez tous nos malades. Le pourcentage des bacilloscopies rendues négatives par la streptomycinothérapie est cependant satisfaisant : chez sept de nos quinze malades.

Dans trois cas, il n'y a pas eu d'autre thérapeutique associée.

Observation III : Streptomycine du 20 septembre au 11 novembre. Bacilloscopie négative en novembre.

Observation IX : Streptomycine du 1er au 21 juin, du 7 au 27 août. Bacilloscopie négative fin août.

Observation XIII : Streptomycine du 8 au 20 juin. Bacilloscopie négative en juin.

Dans deux cas, il s'agissait de lésions évoluant sous pneumothorax.

Observation XI : Streptomycine du 27 mars au 19 avril, du 8 au 28 mai. Bacilloscopie négative en mai.

Observation XII : Streptomycine du 17 août au 27 septembre. Bacilloscopie négative en septembre.

Dans les deux autres cas, la disparition des bacilles a été obtenue grâce à la mycothérapie et à la collapsothérapie consécutive.

Enfin, dans deux autres observations, les bacilles, très nombreux avant le traitement, sont très rares après, les malades ayant reçu respectivement 185 grammes de Streptomycine (observation VIII) et 21 grammes (observation VI).

2. - Choix des indications. de la Streptomycinothérapie.

Etait-on en droit de faire de la Streptomycine à ces malades ?

Le problème qui eût été très discutable dans les premiers temps de l'utilisation du produit, alors qu'il était rarissime et réservé aux miliaires, ne se posait plus de la même manière à l'époque de nos premières observations.

Nous nous trouvions en face d'infections intenses et il s'agissait dans tous les cas de sujets chez qui le pronostic apparaissait comme gravissime; c'est pourquoi nous n'avons pas hésité à sortir du cadre des tuberculoses aiguës et avons utilisé la Streptomycine dans des formes ulcéro-caséeuses parfois anciennes, modifiées dans leur évoultion par une poussée évolutive aiguë ou suraiguë.

Nous distinguerons dans notre discussion :

1° Les cas où la collapsothérapie était contre-indiquée :

— Soit à cause de la bilatéralité des lésions;

— Soit à cause de leur densité;

— Soit à cause de leur topographie dangereuse;

2° Les cas où la création d'un pneumothorax artificiel s'avérait impossible et où une intervention chirurgicale était contre-indiquée;

3° Les poussées évolutives sous pneumothorax.

I. LA COLLAPSOTHÉRAPIE ÉTAIT CONTRE-INDIQUÉE

Dans ces formes justiciables tout au plus d'une cure sanatoriale associée à des médications diverses, la tentation est grande d'avoir recours à une thérapeutique nouvelle qui apparaît alors comme un ultime espoir.

a) A cause de la bilatéralité des lésions.

Ce sont les formes broncho-pneumoniques diffuses. D'évolution irrégulière, en général aiguë, parfois traînante, on connaît la gravité de ces formes, chez lesquelles jusqu'ici, le traitement n'avait d'autre prétention que d'être symptômatique.

Devant de tels syndromes évolutifs, formés d'infiltrats multiples, toujours bilatéraux d'emblée, plus ou moins diffus, en tout cas rapidement extensifs et ulcératifs, une collapsothérapie semblait difficile à proposer et de plus inefficace. Les tentatives de pneumothorax, essayées plusieurs fois à titre expérimental, aboutissaient à un échec, les lésions continuant à évoluer dans les poumons collabés.

Or l'effet de la Streptomycine sur les signes cliniques et radiologiques dans nos observations I, II et III a été remarquable et impressionnant.

Grâce à cette amélioration, un traitement actif, soit médical (observation I), soit chirurgical (observation II) a pu être mis en œuvre secondairement.

b) A cause de la densité des lésions.

C'est la lobite fortement évolutive et toxique, que nous avons eu l'occasion d'observer chez un sujet de race

noire. Tuberculose migratrice, dont le processus caséeux avait pris en quelques semaines un développement incroyable chez ce sujet d'apparence pourtant athlétique.

Il s'agissait d'une lobite supérieure droite, dépassée, largement ulcérée et d'extension rapide. L'atteinte profonde de l'état général et l'essaimage broncho-pneumonique déjà important du côté opposé, faisaient craindre titution d'un pneumothorax.

La Streptomycine nous a donné dans ce cas également des résultats spectaculaires, agissant sur l'essaimage récent contro-latéral, transformant cette tendance vers l'extension en une tendance vers la fibrose rétractile et agissant également sur l'ulcération qu'elle a rétrécie.

De plus, ce malade, très bacillifère avant la mycothérapie, a présenté des bacilloscopies négatives après avoir reçu 21 grammes du médicament.

L'on doit rapprocher de ce cas, les pneumonies caséeuses, jadis considérées, à juste titre, comme absolument fatales et caractérisées par ces blocs très denses lobaires ou polylobaires au sein desquels des pertes de substance géantes se creusent de jour en jour, pourrait-on même dire dans certains cas d'heure en heure, sans aucune tendance à la limitation.

Jusqu'ici une telle forme ne comportait aucune sanction thérapeutique. En effet, le pneumothorax artificiel même dans les cas où il n'existait pas de symphyse, se traduisait toujours par le même tableau radiologique : très mince bande de décollement pariétal avec persistance du gros bloc condensé irrétractile, la nécrose se poursuivant inflexiblement.

Or, la Streptomycine est venue dans certains cas, tout au moins dans celui que nous rapportons (observation X), bouleverser ces données : non seulement le médicament a eu une action immédiate et heureuse sur les signes généraux et les signes fonctionnels, mais par son action résolutive locale, il semble avoir accéléré la libération des forces rétractiles du parenchyme congestionné. La Strep-

tomycine a ainsi favorisé grandement l'efficacité du collapsus qui, momentanément abandonné, a pu être repris quinze jours après et régulièrement entretenu.

La malade a quitté le service avec un état général excellent, des bacilloscopies négatives, les lésions pulmonaires promettant maintenant de s'améliorer définitivement par la collapsothérapie.

A l'heure actuelle (mars 1949) cette malade en cure sanatoriale, a un collapsus total, après un deuxième temps de pleurolyse et n'a plus de bacille dans ses crachats depuis cinq mois.

On songe à la renvoyer en cure libre d'ici quelques semaines.

c) **A cause de leur topographie dangereuse.**

Dans nos observations III et IV, non seulement la diffusion des lésions faisait craindre l'institution d'un pneumothorax, mais surtout le siège cortical des géodes rendait périlleuse une telle tentative.

A *fortiori,* on ne pouvait songer à créer un pneumothorax pour la caverne extensive, réalisant l'évidement lobaire que présentait notre malade de l'observation XIV.

Or, dans les observations III et IV, les cavités ont considérablement diminué de volume, une d'elles ayant même disparu sur le cliché standard (n° 4). En ce qui concerne les cavernes résiduelles, leur rétraction rend leur siège moins cortical et de ce fait, moins aléatoires, les suites d'un pneumothorax, soit médical, soit chirurgical.

De même, la Streptomycine a eu une action heureuse sur l'évidement lobaire (observation XIV) ; en améliorant les conditions de drainage, elle a contribué à la disparition du niveau liquide et à la réduction de cette grosse géode qui, après 36 grammes de Streptomycine, occupait un volume moitié moindre.

Toutes ces formes à *priori,* n'étaient donc pas justiciables d'un traitement collapsothérapique. Mais par son action sur les éléments congestifs, sur les infiltrats et les nodules récents, si le médicament n'a pas donné un net-

toyage radiologique complet, il n'a laissé subsister qu'une lésion localisée, accessible alors à la collapsothérapie.

II. IMPOSSIBILITÉ DE CRÉATION D'UN PNEUMOTHORAX MÉDICAL ET EXCLUSION DE TOUTE COLLAPSOTHÉRAPIE CHIRURGICALE

C'est le cas de nos observation VIII et XIII.

L'évolutivité des lésions, l'importance des signes généraux, faisaient craindre une intervention chirurgicale chez ces deux malades, chez qui la collapsothérapie médicale s'était avérée impossible.

La mycothérapie dans l'un et l'autre cas a donné des résultats surprenants, disparition de la caverne sur le cliché standard et bacilloscopies négatives dans l'observation XIII; régression nette du bloc pneumonique dans l'observation VIII, avec bacilles très rares dans l'expectoration.

Ces résultats, bien que spectaculaires, ont dû cependant être consolidés dans les deux cas par un acte chirurgical, intervention qui a été pratiquée grâce à ce traitement préopératoire, dans des conditions meilleures.

III. DANS LES POUSSÉES ÉVOLUTIVES SOUS PNEUMOTHORAX

Dans nos observations XI et XII, il s'agissait de poussées évolutives déclenchées par l'institution d'un pneumothorax. On connaît le pronostic sévère qui s'attachait autrefois à ces formes, pour lesquelles on ne possédait aucune autre ressource thérapeutique.

Or, la Streptomycine a donné, dans les deux cas, en même temps qu'une amélioration importante des signes

fonctionnels et des signes généraux, une amélioration radiologique spectaculaire dans l'observation XI.

Dans l'un et l'autre cas, les bacilloscopies sont devenues négatives.

3. - Mode d'administration de la Streptomycine.

On a cru pendant longtemps et certains auteurs persistent encore dans cette doctrine que la Streptomycine agissait de façon assez comparable à la Pénicilline et qu'il importait donc, surtout en cas d'échec apparent, de faire des doses assez importantes et réparties également entre plusieurs injections dans les 24 heures.

Nous basant sur les premières expérimentations françaises et surtout sur l'expérience déjà plus ancienne et poursuivie de façon intense aux U. S. A., nous avons adopté, de manière uniforme, la technique qui nous a été conseillée : 1 gramme par jour en deux injections pratiquées toutes les douze heures. Il n'est pas besoin d'insister sur les avantages pratiques de cette technique :

a) Pour le malade : réduction du nombre des injections, diminution du risque des accidents d'intolérance plus facilement observés avec des fortes doses;

b) Pour le personnel soignant : affaiblissement des risques d'accidents par sensibilisation;

c) Enfin pour la collectivité : économie du produit, dont la distribution est encore parcimonieuse.

DURÉE DES TRAITEMENTS

D'une manière générale et sauf dans les cas de tuberculoses particulièrement suraiguës, d'apparence peu influencées après les vingt premiers grammes, nous avons fait en général une série de 21 grammes, suivie de 15 jours de repos avec une deuxième série consécutive et

le cas échéant une troisième et encore une quatrième. Nous savons en effet que les auteurs américains pensent qu'avec des cures de courte durée, séparées par des intervalles de repos, la streptomycinorésistance, dont le spectre ne nous a pas quitté durant nos traitements, semble sensiblement reculée.

Les résultats pratiques paraissent nous avoir donné raison comme on peut en juger par les tests cliniques radiologiques que nous rapportons par ailleurs.

Nous déplorons qu'à l'époque où ces observations ont été recueillies, le Centre de Phtisiologie n'ait pu disposer des moyens techniques de recherche de la streptomycinorésistance. Nous avons néanmoins tenu le plus grand compte de cette éventualité, tout particulièrement en n'hésitant pas à précipiter l'heure chirurgicale, lorsque l'intervention a été jugée nécessaire, afin que celle-ci puisse être, comme il convient de le faire « encadrée » par la streptomycinothérapie.

Disons en passant, qu'au Centre de Phtisiologie, cette technique continue à être rigoureusement appliquée dans tous les traitements, hormis bien entendu les miliaires, et surtout les méningites tuberculeuses qui comportent de toute évidence d'abord des voies d'introduction multiples ensuite des traitements ininterrompus et indéfiniment prolongés.

4. - Conséquences pratiques. - Association Streptomycine-Collapsothérapie.

Par son pouvoir remarquable sur ces formes aiguës à type congestif, la Streptomycine doit faire époque dans l'arsenal thérapeutique de la tuberculose pulmonaire. Qu'il s'agisse de processus pneumoniques récents, même de pneumonie caséeuse, de broncho-pneumonies tuberculeuses, de poussées pneumoniques ou broncho-pneumo-

niques au cours de la tuberculose, la Streptomycine nous a paru toujours particulièrement efficace.

Mais la Streptomycine suffit-elle à guérir complètement ? En principe et souvent non. L'amélioration n'est en général qu'imparfaite. La cure éteint le feu, mais guérit rarement les lésions. Malgré son action remarquable sur les signes fonctionnels et sur l'état général du malade, malgré les réductions importantes des zones infiltrées que l'on peut observer sur les radiographies, il est exceptionnel d'assister à la disparition totale des processus surtout destructifs. La Streptomycine n'a fait qu'arrêter la flambée, mais sur les reliquats lésionnels, elle semble inefficace, et ceux-ci relèvent alors de la collapsothérapie, soit médicale, soit chirurgicale.

Néanmoins, c'est grâce à l'action bienfaisante de la mycothérapie préalable que cette collapsothérapie sera possible; ce rôle qu'est appelé à jouer de plus en plus le médicament dans l'association des deux thérapeutiques est certainement le rôle de beaucoup le plus intéressant de la Streptomycine.

I. ASSOCIATION STREPTOMYCINE-PNEUMOTHORAX

L'association des deux thérapeutiques ne doit cependant pas être systématique.

Lorsque la création du pneumothorax artificiel est possible, celui-ci garde tous ses droits en face d'une tuberculose unilatérale, limitée, excavée ou non, s'accompagnant d'un état général satisfaisant.

Mais, lorsqu'on est en présence d'une forme de tuberculose rapidement évolutive, s'objectivant par des signes radiologiques isolés ou associés à des signes généraux intenses, la Streptomycine est un adjuvant précieux qui remplace avantageusement la période de long repos que l'on imposait parfois à ces malades.

Ce sont :

1° Les cas de lésions unilatérales aiguës et étendues, correspondant plus ou moins à la lobite dépassée, aux cavernes extensives : par sa double action générale et locale, la Streptomycine apporte au maximum son appui au pneumothorax ;

2° Les lésions bilatérales, diffuses et denses dans lesquelles la distribution des lésions, leur extension, leur caractère évolutif, n'autorisent pas d'emblée l'institution d'un pneumothorax uni ou bilatéral. Ce sont surtout ces formes que d'une façon non constante, mais fréquente, la Streptomycine prépare à la collapsothérapie. C'est là l'objectif essentiel qu'elle se propose, en effaçant ou diminuant considérablement les lésions d'un côté, permettant ainsi de ne pas avoir à créer un pneumothorax artificiel bilatéral simultané.

3° Surtout les foyers pneumoniques d'abord irrétractiles que l'antibiotique assouplit et rend alors accessibles à la collapsothérapie.

II. ASSOCIATION STREPTOMYCINE-COLLAPSOTHÉRAPIE CHIRURGICALE

Le temps n'est pas encore lointain où il y avait antinomie absolue entre tuberculose aiguë et collapsothérapie chirurgicale.

En effet la thoracoplastie, première intervention pratiquée couramment dans la tuberculose pulmonaire portait comme contre indication majeure les phases évolutives de la maladie. L'introduction de l'extra-pleural dans l'arsenal thérapeutique a déjà modifié les choses. Mais tout en élargissant ses indications au fur et à mesure que sa technique se perfectionnait et que les opérateurs se familiarisaient avec elle, il restait tout de même une limite infranchissable les formes aiguës bilatérales par exemple ou encore les formes unilatérales mais trop étendues et à évolution rapidement nécrosante. C'est ici que la Strepto-

mycine est intervenue en modifiant complètement le problème, dans un sens des plus favorables.

Streptomycine et Pneumothorax extra-pleural.

1° Dans les formes pneumoniques, alors que le bloc est assoupli par la mycothérapie, nous avons vu que le pneumothorax s'imposait. Si celui-ci est impossible par suite de symphyse, c'est alors et sans tarder que doit intervenir le Pneumothorax extra-pleural (observation VIII) ;

2° Dans les formes broncho-pneumoniques bilatérales, la Streptomycine peut nettoyer presque complètement un côté et permettre, toujours en cas de symphyse, de pratiquer un Pneumothorax extra-pleural du côté le plus atteint, déjà porteur de pertes de substance, quitte si cela est nécessaire à envisager pour plus tard une collapsothérapie bilatérale ;

3° Dans les formes broncho-pneumoniques unilatérales, étendues à la totalité d'un poumon : l'on sait que l'extra-pleural, même très poussé est souvent insuffisant pour des lésions très basses. La Streptomycine peut permettre de nettoyer celles-ci et le collapsus chirurgical agira sur les lésions supérieures ;

4° Quel que soit le cas, on peut redouter une poussée évolutive post-opératoire soit dans le poumon collabé, soit plus souvent dans le poumon opposé. C'est essentiellement dans ces cas-là que l'intervention « encadrée » se présente alors avec un minimum de risques ;

5° Il n'est pas besoin d'insister sur l'action de la Streptomycine dans la prophylaxie des épanchements tuberculeux extra-pleuraux.

Streptomycine et Thoracoplastie.

Ce que nous venons de dire pour l'extra-pleural, est valable dans certains cas pour la thoracoplastie, car même sans faire intervenir la technique Morelli, qui pourrait s'appliquer à des formes « chaudes », la thoracoplastie ordinaire peut être maintenant envisagée, même

assez précocement, dans des foyers limités du sommet réduits, atténués, refroidis, par la cure de Streptomycine. Et ici encore, l'encadrement de l'intervention prémunit souvent le sujet contre une poussée éventuelle controlatérale ou de la base.

Pour en terminer, rappelons que quoique assez rares, les reprises évolutives dans un moignon collabé par thoracoplastie sont loin d'être exceptionnelles. Nous savons combien nous étions jusqu'ici désarmés dans de tels cas et nous savons aussi maintenant combien la Streptomycine peut être efficace, à condition évidemment qu'on ne lui demande pas plus qu'elle ne peut : d'agir sur des lésions déjà anciennes, avec des cavernes organisées.

Pour résumer ces quelques aperçus concernant l'apport de la Streptomycine à la collapsothérapie chirurgicale, disons que les limites de cette dernière, loin de se rétrécir de par l'apparition de l'antibiotique, ont vu au contraire s'élargir leur champ d'action, à condition de savoir jongler, quelquefois hardiment, mais toujours avec prudence, avec le médicament et l'acte chirurgical, le choix de l'heure à laquelle on doit intervenir restant à notre sens d'une importance capitale.

STREPTOMYCINO-RÉSISTANCE

Il n'est pas dans notre intention d'envisager dans le cadre de notre travail, l'étude détaillée des problèmes soulevés par la streptomycinorésistance. Toutefois, d'après les travaux américains et d'après même ceux plus récents pratiqués en France, cette dernière reste un fait indiscutable.

Nous ne rappelerons pas l'essentiel de ces travaux, mais nous savons qu'aussi bien du point de vue clinique qu'expérimental, une grande proportion de malades deviennent résistants au produit, après avoir reçu 50 à 60 grammes de Streptomycine. Chez certains sujets, cette résistance apparaît même plus tôt; dans des cas plus rares, on peut dire qu'elle existe d'emblée.

AU POINT DE VUE CLINIQUE

Elle s'observe aussi bien dans les formes aiguës qui ont fait l'objet de notre étude que dans les autres. Nous dirons même qu'on la voit de façon plus évidente puisque la brutalité et la gravité de l'explosion tuberculeuse incitent souvent à prolonger la cure beaucoup plus longtemps qu'habituellement et sans faire intervenir des périodes de repos intercalaires qui paraissent devoir retarder l'échéance de la streptomycinorésistance.

Des faits indiscutables permettent de l'affirmer : arrêt de l'amélioration ou même réextension « *in situ* » des lésions ayant déjà régressé ou encore apparition de nou-

velles lésions en des points parenchymateux jusque-là indemnes. Certains ont parlé d'une fausse streptomycinorésistance, qui serait due à des doses insuffisantes ou à un mode d'administration incorrect; les cas que nous avons eu sous les yeux ne peuvent pas être rapportés à de tels effets et lorsque l'antibiotique cessait d'agir, nous avons pu augmenter les doses ou multiplier les injections quotidennes, sans obtenir aucune modification de nos résultats.

Il est évident que ces faits cliniques sont sujets à discussion et à critiques et qu'ils ne peuvent être correctement interprétés qu'avec l'expérimentation.

AU POINT DE VUE EXPÉRIMENTAL

Nous ne pouvons que déplorer de n'avoir pu jusqu'ici, faute de moyens matériels, étudier correctement les tests de « sensitivité » et les tests de résistance des souches bactériennes de nos malades. C'est pourquoi nous ne pouvons faire état que de travaux très importants faits d'abord en Amérique avec Feldman et Hinshaw et depuis lors par de nombreux expérimentateurs.

Cette recherche serait particulièrement intéressante non seulement dans les cas où la résistance est obtenue après un traitement plus ou moins long, et ordinairement ininterrompu, mais surtout chez les malades qui, d'emblée, se sont révélés non sensibles à l'antibiotique.

Nous savons en effet que « *in vitro* » il existe non seulement des streptomycinorésistances d'emblée, mais encore des streptomycinorésistances partielles à certaines souches d'un même malade; nous ne faisons qu'évoquer ce problème d'une haute portée biologique, puisqu'il évoque la question des diverses familles d'un même bacille de Koch.

Nous espérons pouvoir, dans un avenir prochain, rapporter nos propres observations à ce sujet, puisque le service où nous avons recueilli nos observations est désormais en mesure d'étudier par lui-même les problèmes posés par la streptomycinorésistance.

Au sujet de cette dernière, nous ne croyons pouvoir mieux faire pour terminer ces considérations, que de citer textuellement les propres paroles d'André Meyer : « Si la streptomycinorésistance doit nous inciter à une certaine prudence, elle ne doit pas être un *épouvantail* agité à tout instant et susceptible de freiner l'utilisation du premier produit dont l'action contre la tuberculose soit manifeste. Là comme ailleurs, l'application du traitement est une question de probité et de bon sens clinique. Elle doit être contrôlée par des recherches de laboratoire précises et souvent répétées » (1).

Signalons pourtant l'importance qu'il faut conserver à cet « épouvantail » à l'heure où l'histoire de la streptomycinothérapie que nous avons esquissée au début de notre travail entre dans une nouvelle phase lourde de conséquences : l'application des traitements en ville qui, même limitée par des commissions de contrôle va peut-être, sinon sans doute, ouvrir la porte à des abus par l'utilisation intempestive et parfois injustifiée du produit.

---

(1) *Réunion de Pneumologie du S.-O.*, nov. 1948.

CONCLUSION

1° L'acton de la Streptomycine tout en restant inégale et insoupçonnable en intensité et en durée, est néanmoins aussi spectaculaire si ce n'est plus, dans les formes aiguës de la tuberculose non miliaire que dans tous les cas primitivement indiqués comme une indication formelle du traitement;

2° L'action du produit est presque immédiate; elle se manifeste dans tous les domaines clinique, radiologique et bactériologique;

3° Cependant, à part des formes nodulaires pures et dans certains cas exceptionnels, elle suffit rarement à apporter une guérison anatomique complète;

4° Elle permet, par contre, « d'éteindre l'incendie » et, en réduisant l'étendue des lésions, en diminuant leur densité, en effaçant même certaines d'entre elles, d'envisager, après une première cure, une collapsothérapie médicale qui eut été contre indiquée ou inefficace au début de la maladie;

5° Ce point de vue est encore plus évident dans les cas où la collapsothérapie médicale n'étant pas possible de par la topographie des lésions ou la symphyse pleurale, une collapsothérapie chirurgicale n'est réalisable qu'après l'amélioration due à l'antibiotique;

6° Cette préparation à la collapsothérapie chirurgicale par la Streptomycine, implique une conséquence pratique primordiale : le spectre de la streptomycinorésistance devant être toujours redouté après 50 ou 60 grammes du produit, il faut savoir poser assez précocement l'indication d'une intervention qui doit être, comme on le sait, encadrée par deux cures de Streptomycine.

VU : *Le Président de Thèse,*
ROQUES.

VU : *P. le Doyen,*
L'Assesseur,
BRUSTIER.

VU et permis d'imprimer :

Toulouse, le 14 avril 1949.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

Abaza (A.). — Les antibiotiques, en particulier la Streptomycine, dans le traitement de la tuberculose (*Semaine des Hôpitaux de Paris,* n° 46, 14 décembre 1947).

Bérard (M.) et Juttin (P.). — Streptomycine et chirurgie de la tuberculose pulmonaire (*Journal de Médecine de Lyon,* 20 décembre 1948).

Bernard (E.). — La Streptomycine dans la tuberculose pulmonaire (*Paris Médical,* n° 5, 7 février 1948).

Bernard (E.), Kreis (B.), Lotte (A.). — Sur le traitement de la tuberculose de l'adulte par la Streptomycine (une année d'expérience) (*La Presse Médicale,* n° 11, 21 février 1948).

Bernard (E.), Lotte (A.). — Rapport sur le traitement de la tuberculose par la Streptomycine (étude portant sur 228 malades) (*Revue de la Tuberculose,* t. 12, n^{os} 3, 4).

Bernard (E.), Lotte (A.), Weill (J.). — L'association de la Streptomycine avec la chirurgie thoracique (*Semaine des Hôpitaux de Paris,* 26 décembre 1948).

Bernard (E.), Kreiss (B.). — Action d'un traitement streptomycinique immédiat, mais de courte durée sur la tuberculose expérimentale du cobaye (*Revue de la Tuberculose,* t. 12, n^{os} 5, 6).

Bernard (E.), Monod (R.), Mathey, Lotte (A.), Monod (O.) Weill (J.). — Sur les indications diverses et les modalités d'emploi de la Streptomycine en association avec la collapsothérapie chirurgicale (*Société d'études scientifiques sur la Tuberculose,* résumé dans *Presse Médicale* du 6 novembre 1948).

Bickel, Plattner, Odier. — Premiers résultats du traitement de la tuberculose par la Streptomycine (*Revue Mé-*

dicale de la Suisse Romande, 25 octobre 1947 *in Le Progrès Médical,* n° 22, 24 novembre 1947).

Bourgeois (P.), Génevrier (R.) et Vic Dupont. — La streptomycinothérapie à « objectif limité » chez les tuberculeux pulmonaires (*La Semaine des Hôpitaux de Paris,* 14 octobre 1948).

Brille (Denise). — Etat actuel du traitement de la tuberculose par la Streptomycine aux Etats-Unis (*Presse Médicale,* 16 octobre 1948).

Brun (J.) et Viallier (J.). — Les effets de la Streptomycinothérapie au cours des cavernes et des images bulleuses du poumon tuberculeux (*Journal de Médecine de Lyon,* 20 décembre 1948).

— Streptomycinothérapie et Streptomycinorésistance: leurs effets et leurs dangers au cours de la Tuberculose pulmonaire (*Journal de Médecine de Lyon,* 20 mars 1949).

Cannavo (L.). — Observations cliniques sur le traitement de la tuberculose par la Streptomycine (*Semaine des Hôpitaux de Paris,* 26 décembre 1948).

Dufourt et Despeignes (H.). — Un an de la Streptomycinothérapie à la Clinique de la tuberculose à Lyon (*Journal de Médecine de Lyon,* 20 décembre 1948).

Feldmann et Hinshaw. — Streptomycine dans la tuberculose expérimentale (*American Review of tuberculosis,* n° 5, 1947).

Feldman, Hinschaw et Karlson. — Fréquence de l'administration de la Streptomycine (*American Review of tuberculosis,* n° 5, mai 1947).

— La Streptomycine dans la tuberculose expérimentale (*American Review of tuberculosis,* avril 1947).

— Bacilles tuberculeux résistants à la Streptomycine. Effets de la résistance sur les résultats thérapeutiques sur le cobaye (*American Review of tuberculosis,* février 1948, *in Revue de la Tuberculose,* t. 12, n[s] 5, 6).

Feldman, Hinshaw, Mann. — Action de la Streptomycine sur la Tuberculose expérimentale (*American Review of tuberculosis,* octobre 1945, *in Revue de la tuberculose,* n[os] 1, 2, 1946).

Fouquet (J.). — Streptomycine et tuberculose (*La Presse Médicale,* n° 11, 21 février 1948).

Fouquet (J.), M[lle] Heimann, Colbert, Michaux, Déjours et Trélat. — Premiers résultats du traitement de la tu-

berculose chez l'enfant et chez l'adulte par la Streptomycine (200 malades traités) (*Société d'études scientifiques sur la tuberculose*, 13 décembre 1947, *in Revue de la Tuberculose*, n^{os} 3, 4, 1948).

Fouquet (J.). — Que peut-on attendre de la Streptomycine en général et en particulier dans la tuberculose (*Centre médical*, n° 4, avril 1948).

Girard (A.). — La chimiothérapie antituberculeuse : Progrès récents et promesses d'avenir (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, 2 février 1948).

Gernez, Breton, Delvaulle. — Tuberculose cavitaire et Streptomycine (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, 26 décembre 1948).

Glover, Glagett et Hinschaw. — Streptomycine au cours des résections pour tuberculose pulmonaire (*Revue de la Tuberculose*, n^{os} 9, 10, 1947).

Hinschaw. — Bilan des travaux américains depuis juin 46 jusqu'à mai 47 (*Journal of American Association*, 8 novembre 1947).

Hinschaw, Feldman, Pfluetze. — Traitement de la tuberculose par la Streptomycine (*The J. A. M. A.*, nov. 1946 *in Laval Médical*, n° 3, mars 1947).

Hinschaw, Feldman. — La Streptomycine dans le traitement de la tuberculose clinique et expérimentale (*in La Semaine des Hôpitaux de Paris*, n° 8, février 1947).

Jeanneret (R.). — Des indications spéciales de la Streptomycine au cours du traitement des formes tertiaires de la tuberculose pulmonaire de l'adulte (*Acta tuberculoséa Belgica*, 4 août 1948).

Jullien. — La Streptomycine au service de la collapsothérapie (*in Revue de la Tuberculose*, n^{os} 11, 12, 1947).

Jullien, Behague. — Réflexions sur l'emploi de la Streptomycine en milieu sanatorial (*Revue de la Tuberculose*, t. 12, n^{os} 3, 4, 1948).

Joly (H.). — Premières observations concernant l'emploi de la Streptomycine en chirurgie de la tuberculose pulmonaire et pleurale (*Bulletins et Mémoires de la Société Médicale de Passy*, n° 26).

Joly (H.), Fayot (G.). — Etude des résultats obtenus sous l'action de la Streptomycine en collapsothérapie chirurgicale (*Journal de Médecine de Lyon*, 20 décembre 1948)

LEVADITI (C.). — Activité thérapeutique de la Streptomycine en particulier dans la tuberculose (*Journées Médicales* de juin 1947, *in Bruxelles Médical,* n° spécial).

LEVADITI (C.), VAISMAN (A.). — Activité curative de la Streptomycine dans la tuberculose expérimentale de la souris (*Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine,* n°s 23, 24).

— Effets curatifs de la Streptomycine chez les souris contaminées par le *mycobacterium tuberculosis* (Bulletin de *l'Académie de Médecine,* n°s 34, 35).

— Etude expérimentale de l'activité thérapeutique de la Streptomycine dans la tuberculose (*La Presse médicale,* n° 54, 20 septembre 1947).

LEVADITI (C.), VAISMAN (A.), LEVY (R.). — Traitement des souris tuberculisées par de fortes doses de Streptomycine (*Académie des Sciences,* 19 mai 1948, *in La Presse Médicale,* 5 juin 1948).

MATTEI (Ch.). — Récidives et accidents après interruption du traitement par la Streptomycine des tuberculoses pulmonaires miliaires (*Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine,* n°s 32, 33).

MATTEI (Ch.), TRISTANI (M.), BALOZ (P.) et BARBE (A.). — L'affaiblissement des cavités pulmonaires associées aux miliaires, aux broncho-pneumonies et infiltrats tuberculeux au cours du traitement par la Streptomycine (*La Presse Médicale,* n° 37, 23 juin 1948).

MATTEI (Ch.). — Résultats et accidents du traitement par la Streptomycine de certaines tuberculoses (*La Semaine des Hôpitaux de Paris,* n° 50, 2 juillet 1948).

MEYER (A.). — Sur quelques questions posées actuellement par le traitement de la tuberculose pulmonaire par la Streptomycine (*Société d'études scientifiques* du 14 février 1948, *in Revue de la Tuberculose,* t. 12, n°s 5, 6, 1948).

MONOD (R.), BERNARD (E.), BATIÉTY (M.), MONOD (O.), WEILLER (P.) et BABOU (G.). — Opérations d'exérèses pour cavernes tuberculeuses volumineuses sous couvert de la Streptomycine (*in Revue de la Tuberculose,* t. 12, n°s 7, 8, 1948).

PIÉCHAUD, FRÉOUR, NAPPÉE. — Efficacité de la Streptomycine sur les cavernes tuberculeuses (*Semaine des Hôpitaux de Paris,* 26 décembre 1948).

Riggins et Hinshaw. — Projet de recherches concernant le traitement de la tuberculose par la Streptomycine (*American Review of tuberculosis*, n° 2, 1947, *in La Revue de la Tuberculose*, n°s 11, 12, 1947).

Smith, Mc Closky, Jackson, Baur. — Action chimiothérapique de la Streptomycine et de la Streptomycine additionnée de sulfone et de sulfadiazine sur la Tuberculose (*in La Semaine des Hôpitaux de Paris*, n° 43, 21 novembre 1947).

Tapie (J.). — Premiers essais de traitement par la Streptomycine au Centre Régional de Toulouse (*Toulouse Médical*, n° 4, avril 1948).

Vaquette (A.). — Streptomycine, Pénicilline et Tuberculose tertiaire de l'enfant et de l'adolescent (*Bulletin et Mémoires de la Société Médicale de Passy*, n° 26).

Waksman. — Antibiotiques et tuberculose (*J. A. M. A.*, n° 8, 1947, *in Revue de la Tuberculose*, n°s 1, 2, 1948).

Weissenbach (R.). — La Streptomycine dans le traitement de la tuberculose (*Inter-Exter*, n° 10, février 1948).

Williston et Youmans. — Races résistantes à la Streptomycine de bacilles tuberculeux (*American Review of tuberculosis*, n° 6, 1947, *in Revue de la Tuberculose*, n°s 9, 10, 1947).

Youmans et Karlson. — Sensibilité du bacille tuberculeux à l'égard de la Streptomycine. Etude des bacilles tuberculeux récemment isolés et développement de la résistance streptomycinique *in vivo*. Développement de la Streptomycinorésistance *in vitro* (*American Review of tuberculosis*, n° 5; *in La Semaine des Hôpitaux de Paris*, n° 12, 28 mars 1945).

Youmans, Williston, Feldman, Hinshaw. — Les antibiotiques, en particulier la Streptomycine dans le traitement de la tuberculose (*Bruxelles Médical*, n° 13, 28 mars 48).

La Streptomycine dans le traitement de la Tuberculose (Congrès de Pharmacie et de Chimie, *in J. A. M. A.*, 23 octobre 1948).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION. 13

HISTORIQUE. 15

OBSERVATIONS. 23

COMMENTAIRE DES OBSERVATIONS. 83

I. Analyse des résultats. 84

II. Choix des indications de la Streptomycinothérapie. 88

III. Mode d'administration de la Streptomycine. 93

IV. Conséquences pratiques : Streptomycine et collapsothérapie. 94

STREPTOMYCINO-RÉSISTANCE. 99

CONCLUSION. 103

BIBLIOGRAPHIE. 105